РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2026, Том 11, № 1 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

Александр Тимурович Марьянович — д. б. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (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)

Наталья Рафаиловна Карелина — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский медико-социальный институт (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)

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

© СПбГПМУ, 2026

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
https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research, http://elibrary.ru

Проект-макет: Попова Я.В..
Выпускающий редактор: Титова Л.А.
Технический редактор: Барышева А.Ю.
Корректор: Дич Т.А.
Верстка: Попова Я.В.

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. 17. 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 35. Дата выхода 30.04.2026.

Статьи, опубликованные в журнале «Российские биомедицинские исследования», распространяются по лицензии «С указанием авторства» — Creative Commons Attribution 4.0 (CC BY 4.0). Пользователи вправе читать, скачивать, копировать, делиться и адаптировать материалы статьи при соблюдении следующих условий: оформление ссылки на оригинальную публикацию в журнале «Российские биомедицинские исследования», указание на внесение изменений (в случае адаптации), обязательное указание авторства.

Игорь Борисович Михайлов — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Татьяна Ивановна Оконенко — д. м. н., профессор, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого (г. Великий Новгород, Российская Федерация)
Валентин Иванович Николаев — д. м. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, 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

2026, Volume 11, N 1 Scientific and practical journal

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF
Alexander T. Maryanovich — Dr. Sci. (Biol.), Professor,
North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov
(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)
Evgeniy 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)
Evgeniy N. Imianitov — Corr. Member RAS,
Dr. Sci. (Med.), Professor,
National Medical Research Center of Oncology
named after N.N. Petrov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Natalia R. Karelina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg Medical and Social Institute
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Kirill L. Kozlov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg Institute of bioregulation and gerontology
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alexey 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)
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

© SPbSPMU, 2026

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 Litovskaya str., 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 PhC77-74228 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 November 15, 2021).

The journal is indexed in the Russian Science Citation Index (RISC). Agreement on inclusion of the journal in the RISC 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
https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research, http://elibrary.ru

Layout project: Popova Ya.V.
Commissioning editor: Titova L.A.
Technical editor: Barysheva A.Yu.
Proof-reader: Dich T.A.
Layout: Popova Ya.V.

Address for correspondence:
2 Litovskaya str., 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 17.
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 Litovskaya str., Saint Petersburg 194100, Russian Federation.
Order 35. Release date 30.04.2026.

"Russian Biomadical Reserch" is an open access journal which means that everybody can read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles in accordance with Creative Commons Attribution 4.0 (CC BY 4.0).

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)
Valentin 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

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ — МЕДИЦИНЕ

Обзор

И.А. Баранов, Н.В. Тивирикин, А.В. Деревянко, Д.П. Гладин, Е.С. Зубарева, Н.С. Козлова, М.Э. Лозовская
Микробиота легких при туберкулезе — практическое значение (обзор литературы) 7

Оригинальные статьи

Л.А. Автайкина, А.В. Буданова, Д.Д. Борискин, Д.В. Пузакова, Е.В. Арсентьева, Т.И. Власова
Половые особенности когнитивного и эмоционального статуса, мозгового кровотока при разных уровнях академического стресса 23

Е.В. Белянина, А.А. Овсепян, М.С. Аксенова, Ю.В. Ишкова, Ю.С. Арилина, В.Н. Гаранова, Н.В. Бельская, М.В. Лыков
Применение лазерной допплеровской флоуметрии для исследования тканевого кровотока на модели каррагинан-индуцированного отека у мышей 32

А.Р. Искалиева, А.Л. Семенов, З.В. Пачулия, В.В. Криштоп, Р.И. Глушаков
Влияние гипо- и гипертиреоза на морфологию почек при экспериментальной гиперплазии предстательной железы у крыс 39

Обзор

А.А. Сериков, А.К. Иорданишвили
Профилактика осложнений окклюзионной сплинт-терапии . . . 48

ИННОВАЦИОННАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Обзор

Р.В. Кораблев, А.Г. Васильев, С.С. Пюрвеев, Т.В. Брус, А.Ю. Пырх, А.Е. Куртукова, Ю.Р. Рыжов, Ю.А. Таминкина, З.К. Эмиргаев
Создание продуктов на основе внеклеточных везикул из мезенхимальных стволовых клеток 54

Оригинальная статья

Н.С. Деданишвили, С.С. Пюрвеев, А.А. Лебедев, А.Г. Васильев, А.В. Васильева, М.А. Пахомова, П.Д. Шабанов
Патофизиологическая роль системы глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции стресс-индуцированных нарушений импульсивного и компульсивного поведения у крыс 67

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

Оригинальная статья

Н.Ю. Кипятков, С.А. Лытаев, Н.В. Скребцова, В.В. Гайворонская, К.А. Бельская
Количественный анализ электроэнцефалографии у амбулаторных пациентов с психосоматическими проявлениями после COVID-19 77

PATHOPHYSIOLOGY — MEDICINE

Review

I.A. Baranov, N.V. Tivirikin, A.V. Derevyanko, D.P. Gladin, E.S. Zubareva N.S. Kozlova, M.E. Lozovskaya
Lung microbiota in tuberculosis — practical significance (literature review) 7

Original articles

L.A. Avtaykina, A.V. Budanova, D.D. Boriskin, D.V. Puzakova, E.V. Arsentieva, T.I. Vlasova
Gender characteristics of cognitive and emotional status, cerebral blood flow at different levels of academic stress 23

E.V. Belyanina, A.A. Ovsepyan, M.S. Aksenova, Yu.V. Ishkova, Yu.S. Arilina, V.N. Garanova, N.V. Belskaya, M.V. Lykov
Laser Doppler flowmetry for stuying tissue blood flow in a model of carrageenan-induced edema in mice 32

A.R. Iskalieva, A.L. Semenov, Z.V. Pachuliya, V.V. Krishtop, R.I. Glushakov
Effect of hypo- and hyperthyroidism on kidney morphology in experimental prostate hyperplasia in rats 39

Review

A.A. Serikov, A.K. Iordanishvili
Occlusive splint therapy complication prevention 48

INNOVATIVE PHARMACOLOGY

Review

R.V. Korablev, A.G. Vasiliev, S.S. Pyurveev, T.V. Brus, A.Yu. Pyrkh, A.E. Kurtukova, Yu.R. Ryzhov, Yu.A. Taminkina, Z.K. Emirgaev
Constructing products based on extracellular vesicles obtained from mesenchymal stem cells 54

Original article

N.S. Dedanishvili, S.S. Pyurveev, A.A. Lebedev, A.G. Vasiliev, A.V. Vasilieva, M.A. Pakhomova, P.D. Shabanov
Pathophysiological role of the glucagon-like peptide-1 system in the regulation of stress-induced impairments of impulsive and compulsive behavior in rats 67

NEW TECHNOLOGIES IN MEDICINE

Original article

N.Yu. Kipyatkov, S.A. Lytaev, N.V. Skrebtsova, V.V. Gaivoronskaia, K.A. Belskaya
Quantitative electroencephalography analysis data in outpatient patients with psychosomatic manifestations following COVID-19 77

Обзор и описание клинического случая

А.А. Кучай, А.Н. Липин, К.Л. Козлов, Н.Н. Груздев
Эндоваскулярная реваскуляризация при окклюзии бедренно-подколенной артерии 91

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обзор

В.О. Еркудов, В.В. Гайворонская, Н.В. Скребцова, С.С. Рогозин
Проблема ожирения и избытка массы тела во Вьетнаме. Часть 3. (Литературный обзор исследований во Вьетнаме) 104

РЕДКИЕ ВОПРОСЫ БИОМЕДИЦИНЫ

Лекция

Д.Н. Стрелков, Е.Ю. Калинина, Е.В. Щербакова, А.М. Федюк, А.А. Севрук, А.Д. Крамаренко, К.И. Лазарева, А.В. Коган, Л.М. Стрелкова
Современные представления об анатомии добавочных ребер шейного отдела позвоночного столба 118

ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Персоналии

А.Н. Зубрицкий
Леонид Иосифович Смирнов — выдающийся советский ученый-нейроморфолог 128

Review and description of a clinical case

A.A. Kuchay, A.N. Lipin, K.L. Kozlov, N.N. Gruzdev
Endovascular revascularization in case of femoropopliteal artery occlusion 91

ENVIRONMENTAL MEDICINE

Review

V.O. Erkudov, V.V. Gaivoronskaya, N.V. Screbtsova, S.S. Rogozin
The problem of obesity and overweight in Vietnam. Part 3. (Literature review of research in Vietnam) 104

RARE QUESTIONS IN BIOMEDICINE

Lecture

D.N. Strelkov, E.Yu. Kalinina, E.V. Shcherbakova, A.M. Fedyuk, A.A. Sevruk, A.D. Kramarenko, K.I. Lazareva, A.V. Kogan, L.M. Strelkova
Contemporary concepts of the vertebral column additional cervical ribs anatomy 118

HISTORY OF MEDICINE

Personalities

A.N. Zubritsky
Leonid Iosifovich Smirnov — outstanding soviet scientist-neuromorphologist 128

Обзор

CC BY 4.0

УДК 616.24-002.5-036.3
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.61.99.001

Микробиота легких при туберкулезе — практическое значение (обзор литературы)

Илья Андреевич Баранов[1], Никита Владимирович Тивирикин[1], Алексей Валерьевич Деревянко[1, 2], Дмитрий Павлович Гладин[1], Елизавета Сергеевна Зубарева[1], Надежда Сергеевна Козлова[3], Марина Эдуардовна Лозовская[1]

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

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

[3] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

Для цитирования: Баранов И.А., Тивирикин Н.В., Деревянко А.В., Гладин Д.П., Зубарева Е.С., Козлова Н.С., Лозовская М.Э. Микробиота легких при туберкулезе — практическое значение (обзор литературы). *Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(1):7–22. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.61.99.001.

Поступила: 10.12.2025 **Одобрена: 30.01.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Дмитрий Павлович Гладин
E-mail:
gladin1975@mail.ru

Резюме. Туберкулез остается одной из ведущих причин смертности от инфекционных заболеваний во всем мире. На сегодняшний день достигнут определенный прогресс в борьбе с этим тяжелым заболеванием, но такие проблемы, как множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза и коинфекции туберкулез/ВИЧ, вызывают серьезную обеспокоенность. Значимым открытием стало обнаружение микробиоты в дистальных отделах дыхательного тракта — респираторных бронхиолах и альвеолах, которая, как выяснилось, играет важную роль в поддержании местного иммунитета и защите от патогенов. У здоровых людей в этом локусе доминируют комменсалы, например *Prevotella*, тогда как при туберкулезе развивается дисбиоз: снижается видовое разнообразие и увеличивается численность условно-патогенных микроорганизмов (*Streptococcus, Neisseria*). Этот специфический профиль микробиоты может служить диагностическим и прогностическим маркером, помогая выявлять болезнь на ранней стадии и прогнозировать риск развития лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Противотуберкулезная терапия при этом восстанавливает нормальный состав микробиоты легких, но одновременно способствует росту антибиотикорезистентности среди условно-патогенных бактерий. Перспективным направлением является управление микробиотой легких. Разработка ингаляционных пробиотиков открывает новые возможности для профилактики туберкулеза и повышения эффективности лечения, особенно в сложных случаях множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Таким образом, изучение микробиоты легких знаменует переход к персонализированным подходам в борьбе с туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, микробиота легких, бронхоальвеолярный лаваж, патобионты, противотуберкулезная терапия, секвенирование гена 16S рибосомальной РНК, секвенирование полного генома методом дробовика, метагеномное секвенирование нового поколения, ингаляционные пробиотики, горизонтальный перенос генов

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

© Коллектив авторов, 2026

Review
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.61.99.001

Lung microbiota in tuberculosis — practical significance (literature review)

Ilya A. Baranov[1], Nikita V. Tivirikin[1], Aleksey V. Derevyanko[1, 2], Dmitry P. Gladin[1], Elizaveta S. Zubareva[1], Nadezhda S. Kozlova[3], Marina E. Lozovskaya[1]

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

[2] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

For citation: Baranov I.A., Tivirikin N.V., Derevyanko A.V., Gladin D.P., Zubareva E.S., Kozlova N.S., Lozovskaya M.E. Lung microbiota in tuberculosis — practical significance (literature review). *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):7–22. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.61.99.001.

Received: 10.12.2025 **Revised: 30.01.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Dmitry P. Gladin.
E-mail:
gladin1975@mail.ru

Abstract. Tuberculosis remains one of the leading causes of death from infectious diseases worldwide. To date, some progress has been made in the fight against this serious disease, but problems such as the multidrug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* and tuberculosis/HIV coinfection are of serious concern. A significant discovery was the discovery of microbiota in the distal parts of the respiratory tract — respiratory bronchioles and alveoli, which, as it turned out, plays an important role in maintaining local immunity and protecting against pathogens. It has been established that in healthy people this locus is dominated by commensals, for example *Prevotella*, whereas in tuberculosis dysbiosis develops: species diversity decreases and the number of opportunistic microorganisms (*Streptococcus, Neisseria*) increases. This specific microbiota profile can serve as a diagnostic and prognostic marker, helping to detect the disease at an early stage and predict the risk of developing drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. At the same time, tuberculosis therapy restores the normal composition of the lung microbiota, but at the same time promotes the growth of antibiotic resistance among opportunistic bacteria. A promising area is the management of the lung microbiota. The development of inhaled probiotics opens up new opportunities for tuberculosis prevention and improved treatment effectiveness, especially in complex cases of multidrug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. Thus, the study of the lung microbiota marks the transition to personalized approaches in the fight against tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, lung microbiota, bronchoalveolar lavage, pathobionts, tuberculosis therapy, 16S ribosomal RNA gene sequencing, shotgun complete genome sequencing, new generation metagenomic sequencing, inhaled probiotics, horizontal gene transfer

© 2026 by the authors

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

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи мирового сообщества в борьбе с туберкулезом (ТБ), это заболевание на сегодняшний день не утратило своей актуальности и продолжает вызывать беспокойство у ученых, врачей-клиницистов и организаторов здравоохранения.

Согласно глобальному отчету о ТБ за 2024 г., публикуемому Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), в 2023 г. ТБ вновь стал причиной наибольшего количества смертей среди всех прочих инфекционных заболеваний, вытеснив COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019 — коронавирусная инфекция 2019 г.), который доминировал в предыдущие 3 года [1]. Пандемия COVID-19 нанесла серьезный ущерб системам здравоохранения многих стран и стала одним из многих факторов, не позволивших человечеству достигнуть целей стратегии ВОЗ по ликвидации ТБ, намеченных на 2025 г. [2].

Благодаря значительным усилиям отечественного здравоохранения Россия вошла в число 13 стран, которым удалось снизить число смертей от ТБ на 50% и более в период с 2015 по 2023 г., а в 2021 г. ВОЗ исключила Россию из списка стран с высоким бременем ТБ. Однако наша страна остается в так называемом Глобальном списке наблюдения за ТБ (TB watchlist) [1, 3]. Это в первую очередь связано с проблемами ТБ, вызванного штаммами *Mycobacterium tuberculosis* complex (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), и коинфекции, вызванной МБТ и вирусом иммунодефицита человека (ТБ/ВИЧ) в Российской Федерации [3, 4].

В настоящее время в РФ также отмечается стойкая положительная динамика эпидемической ситуации по ТБ у детей [5], но спорадические случаи позднего выявления ТБ у этой категории населения не позволяют врачам всех профилей терять настороженность в отношении этой инфекции.

Таким образом, меры профилактики, диагностики и лечения ТБ требуют постоянного совершенствования. Поскольку ТБ как заболевание является результатом сложного взаимодействия МБТ с иммунитетом макроорганизма [6], в значительной степени модулируемым легочной микробиотой [7], детальное исследование последней приобретает особую актуальность.

НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА ЛЕГКИХ

Ранее респираторные бронхиолы и альвеолы считали абсолютно стерильными [8], однако в настоящий момент известно, что все отделы респираторного тракта здорового человека, включая нижние, заселены различными комменсальными микроорганизмами: бактериями, вирусами, грибами [9] и, по последним данным, даже археями [10].

Существует мнение, что микробиота нижних дыхательных путей (НДП) является исключительно транзиторной, но ее состав у условно здоровых людей остается относительно постоянным благодаря динамическому равновесию между поступлением микроорганизмов из окружающей среды и из верхних дыхательных путей (ВДП) и иммунным ответом макроорганизма [11, 12]. Эту модель, согласно которой оптимальный качественный и количественный состав микробиоты, то есть эубиоз, возникает благодаря динамическому противоборству различных сил, исследователи образно назвали «Инь и Ян» [13].

Напомним, что система ВДП состоит из полости носа, носоглотки и ротоглотки, а НДП включают гортань, трахею, бронхи, бронхиолы и альвеолы [14].

У здорового человека микробиоту НДП формируют в основном такие филы, как *Pseudomonadota* (протеобактерии), *Bacillota* (фирмикуты) и *Bacteroidota* (бактероиды), которые в совокупности составляют около 90% обитающих здесь бактерий [15]. На уровне родóв здесь преобладают следующие таксоны: *Veillonella, Prevotella, Sphingomonas, Pseudomonas, Acinetobacter, Fusobacterium, Megasphaera, Staphylococcus* и *Streptococcus* [16].

Важно отметить, что микробиота НДП изучена в основном при помощи молекулярно-генетических методов исследования, традиционный культуральный метод практически никогда не дает результатов [17]. Обнаружение фрагментов ДНК не позволяет определить, получены ли они из живой или из уже разрушенной бактериальной клетки, именно поэтому крайне трудно установить, какие микроорганизмы резидентные, а какие транзиторные для НДП.

Полость носа колонизируют *Corynebacterium, Propionibacterium, Staphylococcus* spp., *Moraxella, Pseudomonadota (Proteobacteria)* и *Fusobacterium* [14]. В носоглотке доминируют *Corynebacterium* и *Staphylococcus* [18]. Ротоглотку населяют *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Prevotella*, *Veillonella* и *Leptotrichia* [14].

Микробиота ВДП при этом более богата по сравнению с микробиотой НДП как в количественном, так и в качественном отношении, но их состав во многом коррелирует ввиду непосредственной связи двух этих локусов [19]. Кроме того, ВДП представляют собой экологическую нишу для важных патобионтов: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* и *Staphylococcus aureus (S. aureus)* — симбиотических микроорганизмов, которые, однако, могут вызывать заболевания человека при определенных условиях [20].

Среди вирусов в респираторном тракте обнаруживают такие семейства, как *Picornaviridae, Paramyxoviridae, Orthomyxoviridae, Coronaviridae, Adenoviridae, Parvoviridae, Herpesviridae, Anelloviridae,*

Papillomaviridae, Polyomaviridae и многочисленные бактериофаги [21].

Грибы преимущественно представлены родами *Aspergillus, Cladosporium, Eurotium, Penicillum* и некоторыми другими [22].

Среди архей в дыхательных путях выявляют такие типы, как *Euryarchaeota* (например, *Methanobrevibacter smithii* как результат микроаспирации из желудочно-кишечного тракта), *Thaumarchaeota* (представители микробиоты кожи и ВДП) и *Woesearchaeota*, характерные непосредственно для НДП. Их роль в здоровом организме и при патологии пока изучена недостаточно [23].

Некоторые представители нормальной микробиоты респираторного тракта человека представлены на схеме (рис. 1).

Положительная роль микробиоты дыхательных путей крайне разнообразна, в частности, она обеспечивает формирование сбалансированного иммунного ответа в легких, предупреждая развитие чрезмерного воспаления в ответ на безвредные антигены [24]; препятствует размножению патогенных микроорганизмов, конкурируя с ними [25]; усиливает противовирусный иммунитет [26]; предупреждает развитие рака легких [27]; а также через продукцию различных биологически активных веществ участвует в формировании оси «кишечник — легкие» [28].

Нарушение качественного и количественного состава микробиоты респираторного тракта, или дисбиоз, может привести к угнетению перечисленных защитных функций и ослаблению резистентности организма как к специфическим [29], так и к неспецифическим респираторным инфекциям [24, 30].

К дисбиозу дыхательного тракта ведут такие факторы, как курение, загрязнение вдыхаемого воздуха, иммунодефицитные состояния (включая ВИЧ/СПИД), сами инфекционные и неинфекционные респираторные заболевания, использование антибактериальных препаратов, медицинские вмешательства (искусственная вентиляция легких, бронхоскопия и др.), а также нарушение баланса кишечной микробиоты и заболевания других органов и систем [11, 31, 32]. Функции микробиоты легких и факторы, приводящие к ее дисбалансу, представлены на рис. 2.

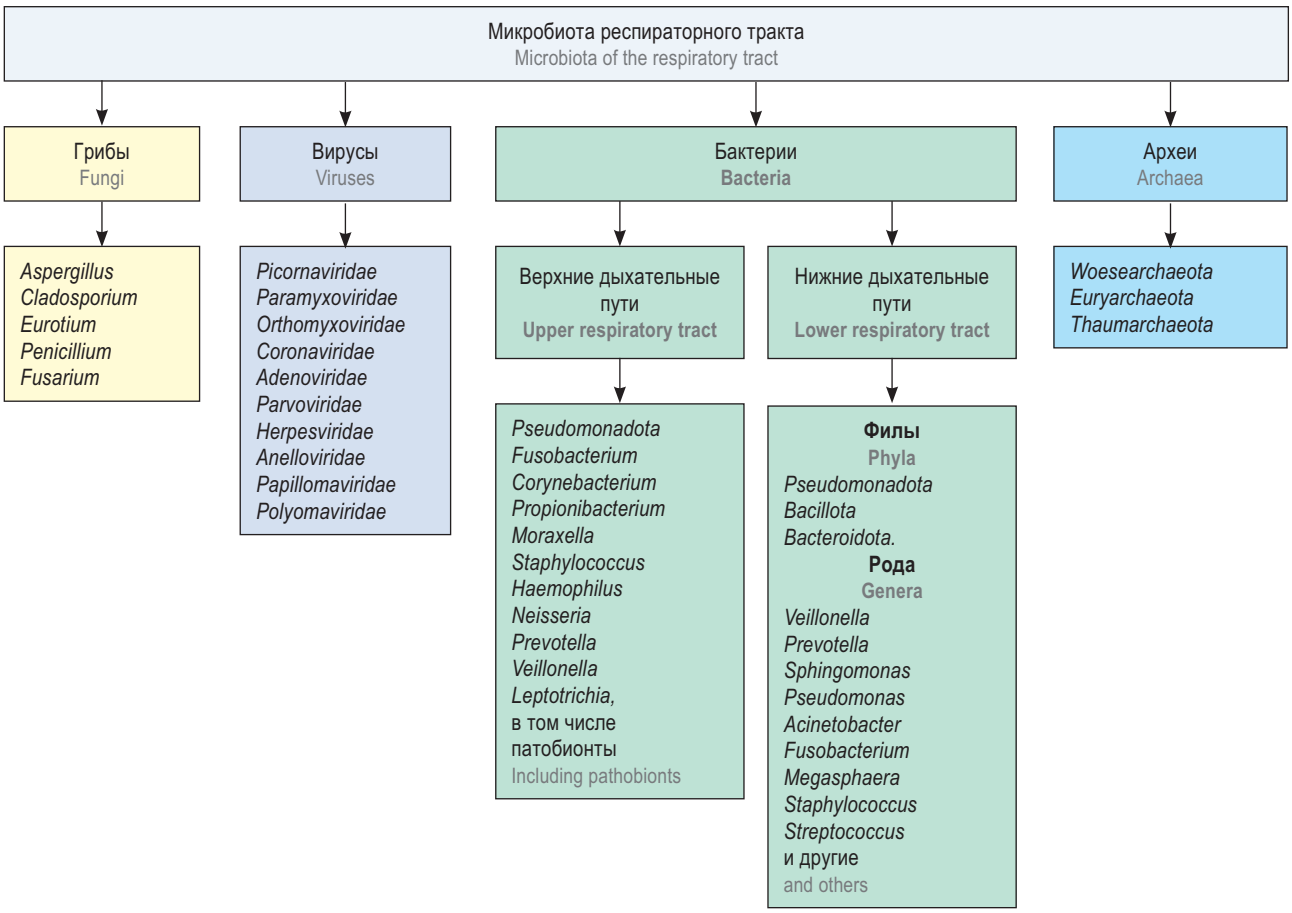

Рис. 1. **Микробиота респираторного тракта (рисунок авторов данной статьи)**

Fig. 1. Microbiota of the respiratory tract (the figure is prepared by the authors of this article)

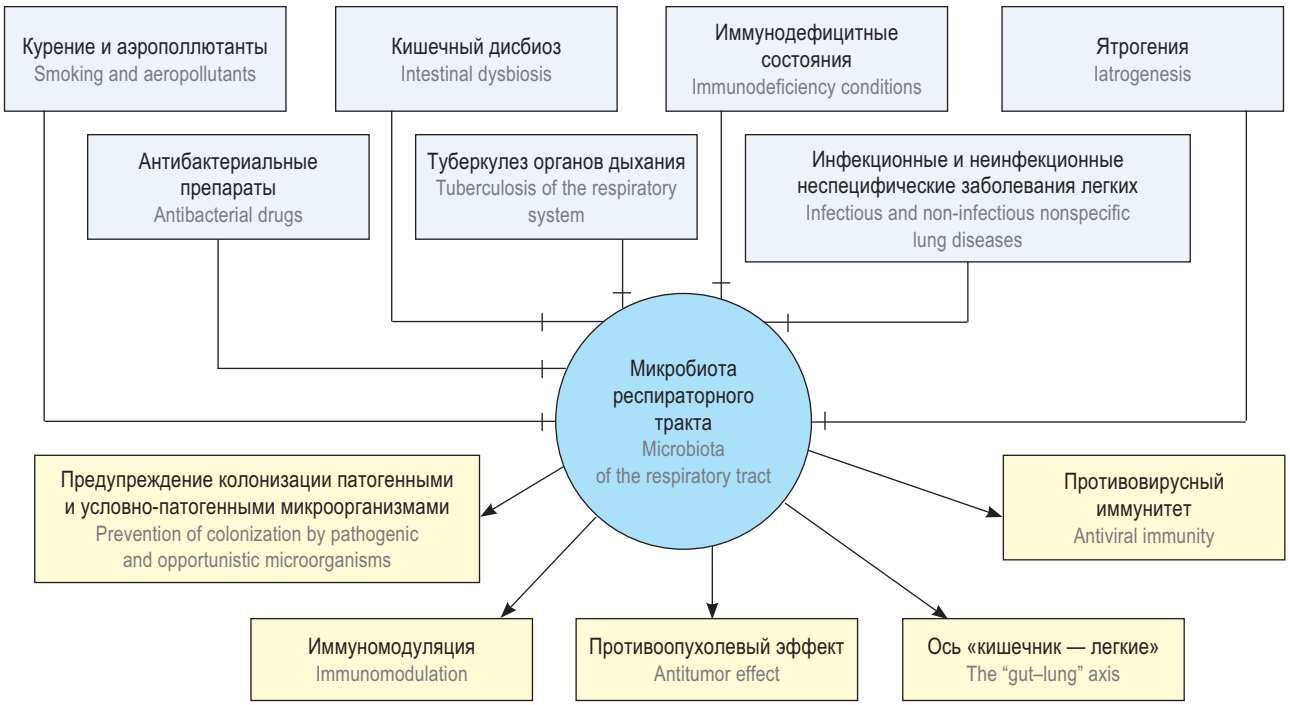

Рис. 2. **Функции микробиоты легких и факторы, приводящие к ее дисбалансу (рисунок авторов данной статьи)**

Fig. 2. The functions of the lung microbiota and the factors leading to its imbalance (the figure is prepared by the authors of this article)

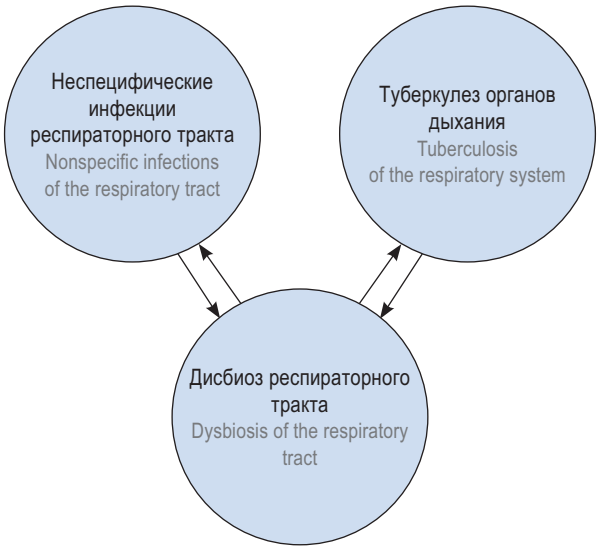

Рис. 3. **Принципиальная схема взаимосвязи дисбиоза респираторного тракта, туберкулеза легких и неспецифической инфекции (рисунок авторов данной статьи)**

Fig. 3. A schematic diagram of the relationship between dysbiosis, pulmonary tuberculosis and nonspecific infection (the figure is prepared by the authors of this article)

Таким образом формируется как бы двунаправленная связь или порочный круг — как ТБ, так и неспецифическая инфекция легких могут приводить к локальному дисбиозу, что повышает восприимчивость организма человека к этим же заболеваниям [33]. На рис. 3 представлена принципиальная схема взаимосвязи дисбиоза респираторного тракта, ТБ легких и неспецифической инфекции.

Влияние возбудителя туберкулеза на микробиоту легких

В 2022 г. китайские исследователи провели большую работу по изучению профиля микробиоты легких у пациентов с ТБ [34]. Для исследования микробиоты НДП были отобраны образцы бронхоальвеолярной лаважной жидкости, что более показательно, чем исследование мокроты, при сборе которой в образец неминуемо попадают микроорганизмы из ВДП и ротовой полости [15]. Качественный и количественный состав микробиоты был определен при помощи метагеномного секвенирования нового поколения (metagenomic next-generation sequencing, mNGS).

В образцах, полученных от здоровых людей из группы контроля, были представлены в большем количестве *Prevotella melaninogenica (P. melaninogenica)* и *Ralstonia pickettii (R. pickettii)*, а в образце от пациентов с нелеченым ТБ — *S. aureus* и *Neisseria* spp. [34]. Эти результаты частично согласуются с данными метаанализа 2019 г., согласно которым *Streptococcus* и *Neisseria* чаще встречались у больных ТБ (35,01 и 27,1% общего числа соответственно), а *Prevotella* — у здоровых людей из контрольной группы (36,9%) [35]. В этой же работе сообщалось, что *Veillonella*, *Rothia*, *Leuconostoc* и *Lactobacillus* были

выявлены только у больных ТБ и обнаружены у 7, 8, 4, 3, 2 и 1,8% пациентов соответственно. Кроме того, роды *Gammaproteobacteria, Haemophilus* и *Actinobacillus* встречались только у здоровых людей из контрольной группы [35]. Различия в составе микробиоты легких на уровне рода у пациентов с ТБ и у здоровых людей из контрольной группы представлены на рис. 4 [34].

Стоит отметить, что доля самих МБТ у пациентов с ТБ, по некоторым данным, составляет лишь около 0,06% общего числа всех бактерий, обнаруживаемых при анализе мокроты [36].

Доподлинно неизвестно, что является первичным — ТБ или дисбиоз респираторного тракта, но МБТ, судя по всему, могут значительно влиять на микроэкологию легких, тем самым усиливая размножение одних микроорганизмов и подавляя размножение других [34].

Кроме того, по данным литературы, микробиота, идентифицированная в мокроте больных ТБ с помощью секвенирования гена 16S рибосомальной РНК, может значимо различаться на уровне рода в зависимости от устойчивости или чувствительности МБТ к различным препаратам (рис. 5) [36]. Так, было установлено, что *Delftia* может служить потенциальным диагностическим маркером для выявления пациентов с ТБ, вызванным МБТ, устойчивыми к рифампицину; *Kingella* и *Chlamydophila* — к изониазиду; *Bordetella* — к рифампицину и изониазиду (больных с МЛУ к возбудителю) [36].

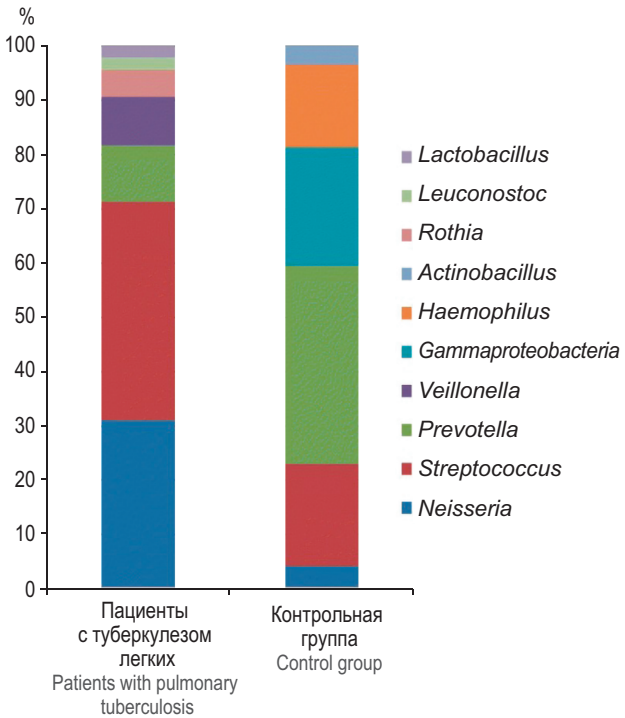

Рис. 4. Состав микробиоты легких на уровне рода у пациентов с туберкулезом и у здоровых людей (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/e984/6347808/ff898c63225f/12879_2019_3712_Fig3_HTML.jpg)

Fig. 4. The composition of the lung microbiota at the genus level in patients with tuberculosis and in healthy people (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/e984/6347808/ff898c63225f/12879_2019_3712_Fig3_HTML.jpg)

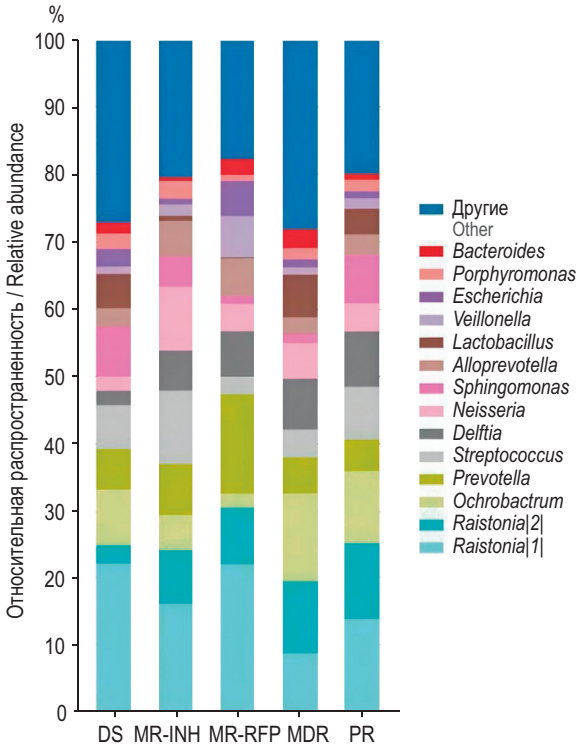

Рис. 5. Состав микробиоты верхних дыхательных путей на уровне рода у пациентов с туберкулезом, вызванным микобактериями туберкулеза с различными профилями чувствительности к противотуберкулезным препаратам. Относительная распространенность — распространенность микроорганизмов разных видов; DS — лекарственно-чувствительный туберкулез; MR-INH — монорезистентность к изониазиду; MR-RFP — монорезистентность к рифампицину; MDR — множественная лекарственная устойчивость; PR — полирезистентность (это устойчивость к двум противотуберкулезным препаратам первого ряда и более при сохранении чувствительности как минимум к изониазиду и рифампицину одновременно) (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/ca0b/8040397/f0e6c4a78ba9/ijmsv18p1935g003.jpg)

Fig. 5. Composition of the upper respiratory tract microbiota at the genus level in patients with tuberculosis caused by Mycobacterium tuberculosis with different sensitivity profiles to anti-tuberculosis drugs. Relative abundance — prevalence of microorganisms of different species; DS — drug-sensitive tuberculosis; MR-INH — monoresistance isoniazid; MR-RFP — monoresistance rifampicin; MDR — multidrug resistance; PR — polyresistance (this is resistance to two first-line anti-tuberculosis drugs and more, while maintaining sensitivity to at least isoniazid and rifampicin simultaneously) (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/ca0b/8040397/f0e6c4a78ba9/ijmsv18p1935g003.jpg)

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОБИОТУ ЛЕГКИХ

На микробиоту легких в значительной мере влияет противотуберкулезная терапия (ПТТ) [34, 37]. Все пациенты, вошедшие в исследование, имели лекарственно-чувствительный ТБ и получали лечение по схеме: 2 месяца приема HRZE (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол) и 4 месяца приема HR (изониазид и рифампицин). Состав микробиоты здоровых людей, пациентов с ТБ, получающих ПТТ в момент исследования, и пациентов, недавно завершивших курс химиотерапии (клинически излеченных с бактериологическим подтверждением), были сходны, однако таксономический профиль микробиоты сильно отличался у тех пациентов с ТБ легких, которые на момент исследования терапию не получали. Было замечено, что условно-патогенный *S. aureus* был значительно более распространен в группе пациентов с нелеченым ТБ, а относительное количество *R. pickettii* и *P. melaninogenica*, напротив, было куда меньше [34]. Сообщалось, что *R. pickettii* способны преобразовывать этионамид в активную форму, и снижение их количества у пациентов с ТБ может негативно сказаться на результатах лечения [38]. Бактерии рода *Prevotella* же, по некоторым данным, играют положительную роль в поддержании легочных функций и контроле над воспалением. Соответственно, снижение численности представителей вида *P. melaninogenica* может ассоциироваться с нарушением этих функций и чрезмерной воспалительной реакцией [39].

В целом разнообразие микроорганизмов в группе пациентов с нелеченым ТБ было существенно ниже, чем в других группах. Таким образом, в данном исследовании ПТТ, вопреки ожиданиям, быстро приводила к восстановлению нормального состава микробиоты легких [34]. Это, по-видимому, объясняется именно сильнейшим локальным действием МБТ на микроэкологию НДП. Существуют работы как подтверждающие [40], так и опровергающие данное наблюдение [37].

В то же время ПТТ, несомненно, имеет и негативные последствия. Из 4 назначенных пациентам в исследовании препаратов рифампицин представляет антибиотик широкого спектра действия и может приводить к развитию антибиотикорезистентности, в том числе у условно-патогенных микроорганизмов [34]. Другими антибиотиками широкого спектра действия, используемыми в различных схемах лечения ТБ, являются рифабутин и рифапентин; фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин); аминогликозиды (канамицин, амикацин, капреомицин); карбапенемы (комбинированный препарат имипенем + + циластатин и меропенем) и полусинтетический антибиотик группы пенициллинов в комбинации с ингибитором бета-лактамаз — амоксициллин + клавулановая кислота [3]. Было продемонстрировано, что ПТТ увеличивает разнообразие и количество генов, отвечающих за устойчивость к противомикробным препаратам у всего микробного сообщества. Это вызывает обеспокоенность в связи с возможным развитием у пациентов неспецифических респираторных инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами патобионтов во время или после ПТТ. Гистограмма, показывающая количество различных генов резистентности у легочной микробиоты в разных группах наблюдения, представлена на рис. 6 [34].

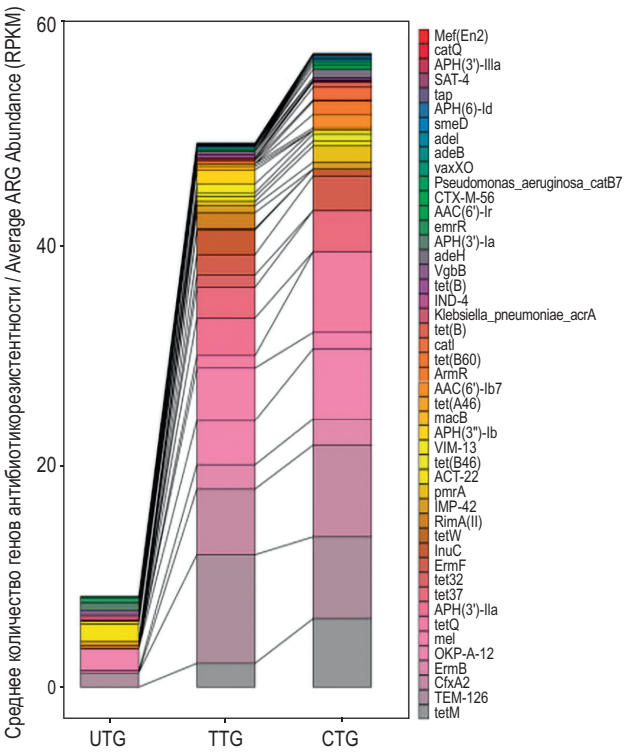

Рис. 6. Количество различных генов резистентности микробиоты легких в разных группах наблюдения. UTG — пациенты с туберкулезом, не получавшие лечения; TTG — пациенты с туберкулезом в процессе лечения; CTG — пациенты, излеченные от туберкулеза легких в недавнем прошлом (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/3411/8865484/d7e5b5637cde/spectrum.01901-21-f005.jpg)

Fig. 6. The abundance of different lung microbiota resistance genes in different observation groups. Average ARG Abundance — average number of antibiotic resistance genes; UTG — the untreated pulmonary TB group; TTG — the treated pulmonary TB group; CTG — the cured pulmonary TB group (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/3411/8865484/d7e5b5637cde/spectrum.01901-21-f005.jpg)

Необходимо отметить, что неспецифическая инфекция легких, осложняющая течение ТБ, часто вызывается не собственными патобионтами больного, а циркулирующими в стационаре госпитальными штаммами микроорганизмов с присущими именно

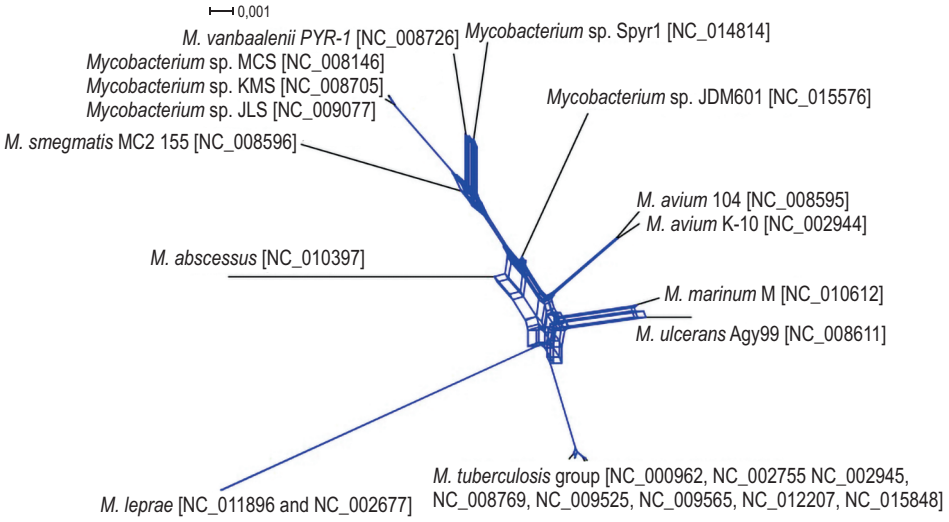

Рис. 7. Сетчатая структура, демонстрирующая события обмена консервативными генами между различными микобактериями (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/d4f0/4331801/b230cfc44751/1471-2148-15-S1-S2-4.jpg)

Fig. 7. A reticulate network showing the events of the exchange of conserved genes between different Mycobacteria (https://cdn.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/blobs/d4f0/4331801/b230cfc44751/1471-2148-15-S1-S2-4.jpg)

им профилями антибиотикорезистентности [41]. Это особенно актуально при длительном сроке госпитализации пациентов фтизиатрического профиля, а также при нахождении их в отделениях реанимации и интенсивной терапии, особенно с применением искусственной вентиляции легких, что не редкость в отношении пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ, иммунитет которых к тому же чрезвычайно ослаблен [42–44].

Кроме того, в этой связи необходимо упомянуть горизонтальный перенос генов. Это процесс, при котором микроорганизм передает генетический материал другому микроорганизму, не являющемуся его потомком, посредством разнообразных мобильных генетических элементов (плазмид, транспозонов, интегронов) [45]. Благодаря этому механизму детерминанты резистентности могут быстро распространяться между возбудителями нозокомиальных инфекций, в том числе относящимися к так называемой группе ESKAPE, что представляет немалую проблему как для отдельно взятых стационаров, так и для систем здравоохранения всего мира [46].

Однако обнадеживает факт, что между МБТ и возбудителями неспецифических инфекций горизонтальный перенос генов невозможен. В настоящее время эволюция *M. tuberculosis*, включая приобретение ими лекарственной устойчивости, полностью обусловлена спонтанными мутациями, рекомбинацией генома, дупликацией генов и селективным давлением [47]. Тем не менее в геноме *M. tuberculosis* обнаружены островки патогенности, которые могли быть получены микроорганизмом извне в процессе его филогенеза, и обусловливают его высокую вирулентность. Кроме того, другие микобактерии, такие как *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium marinum* и сегодня активно обмениваются мобильными генетическими элементами как друг с другом, так и с таксономически отдаленными микроорганизмами. Таким образом, нельзя исключить, что однажды в менее или более отдаленном будущем условно-патогенные микобактерии превратятся из возбудителей преимущественно оппортунистических инфекций в патогены, не уступающие по уровню опасности МБТ [47]. Особенно важно учитывать данный факт в условиях увеличения частоты выявления микобактериозов не только среди лиц с ВИЧ-инфекцией, но и среди иммунокомпетентного населения [48]. На рис. 7 представлена сетчатая структура, демонстрирующая события обмена консервативными генами между различными микобактериями [47].

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ЛЕГКИХ В СВЯЗИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Таким образом, исследование микробиоты НДП представляется важным диагностическим инструментом в руках врача-фтизиатра и других специалистов. Пациенты с ТБ обладают уникальным профилем микробиоты легких, его определение может помочь верифицировать туберкулезный процесс на ранних стадиях, проводить дифференциальную диагностику между ТБ и раком легкого, а также другими патологиями, прогнозировать тяжесть течения ТБ, вероятность присоединения неспецифической инфекции и формирование лекарственной устойчивости у конкретного пациента [34–36, 49]. Кроме того, так как дисбиоз респираторного тракта — один из факторов риска развития ТБ,

Таблица 1

Сравнение некоторых молекулярно-генетических методов исследования микробиоты

Table 1

Comparison of some molecular genetic methods of microbiota research

Характеристика Characteristic	Секвенирование гена 16S рибосомальной РНК 16S ribosomal RNA Gene Sequencing [52]	Секвенирование полного генома методом дробовика Shotgun Whole-Genome Sequencing [53]	Метагеномное секвенирование нового поколения Next-generation metagenomic sequencing (mNGS) [54]
Объект секвенирования Sequencing facility	Один ген (16S рибосомальной РНК) A single gene (16S ribosomal RNA)	Весь геном одной изолированной бактерии The entire genome of a single, isolated bacterium	Вся ДНК/РНК из образца (бактерии, археи, вирусы, грибы) All DNA/RNA from a sample (bacteria, archaea, viruses, fungi)
Принцип метода The principle of the method	Амплификация и секвенирование консервативного гена с вариабельными регионами для идентификации таксонов Amplification and sequencing of a conserved gene with variable regions to identify taxa	Случайная фрагментация всей ДНК бактерии, секвенирование фрагментов и «сборка» полного генома Random fragmentation of the entire bacterial DNA, sequencing fragments and “assembling” the complete genome	Секвенирование всей ДНК/РНК, извлеченной из образца среды, с последующей сборкой и таксономическим/функциональным анализом Sequencing of all DNA/RNA extracted from a medium sample, followed by assembly and taxonomic/functional analysis
Разрешающая способность Resolution capacity	Уровень рода, реже вида Genus-level, rarely species-level	Уровень штамма, возможно определение генов вирулентности и резистентности Strain level, possible determination of virulence and resistance genes	Уровень вида, иногда штамма. Дает представление о функциональном потенциале сообщества Species-level, sometimes strain-level. Functional potential of the community
Количественная оценка Quantitative assessment	Относительная численность микроорганизмов в микробном сообществе (доля в сообществе) Relative abundance (proportion within the community)	Невозможна (метод используют для чистой культуры) Not applicable (the method is used for pure culture)	Относительная и абсолютная численность микроорганизмов (при использовании методов калибровки) Relative and absolute abundance of microorganisms (when using calibration methods)
Основное применение Main application	Оценка таксономического профиля сообщества, альфа- и бета-разнообразия Taxonomic profile of a community, alpha- and beta-diversity	Детальное изучение конкретного микроорганизма: геномика, вирулентность, эволюция Detailed study of a specific microorganism: genomics, virulence, evolution	Полная картина сообщества: таксоны и гены вирулентности, резистентности и т.д. (то есть функциональный потенциал) The full picture of the community: taxa and genes of virulence, resistance, etc. (i.e. functional potential)
Преимущества метода Advantages of the method	Низкая стоимость, стандартизированный метод, наличие больших баз данных Low cost, standardized method, availability of large databases	«Золотой стандарт» для изучения индивидуальных геномов, высокая разрешающая способность The “gold standard” for studying individual genomes, high resolution	Наиболее полная информация без необходимости культивирования The most complete information without the need for cultivation
Недостатки метода Disadvantages of the method	Низкое разрешение, не дает представления о функциональном потенциале сообщества, ПЦР-амплификация вносит искажения, не применяется для изучения вирусов и грибов Low resolution, does not provide an idea of the functional potential of the community, PCR amplification introduces distortions, and is not used to study viruses and fungi	Требует выделения и культивирования чистой культуры (трудоемкость) Requires isolation and cultivation of pure culture (labor intensity)	Высокая стоимость, сложный анализ, требует больших вычислительных мощностей High cost, complex analysis, requires a lot of computing power

Примечание: ПЦР — полимеразная цепная реакция.
Note: PCR — polymerase chain reaction.

Таблица составлена авторами
The table is prepared by the authors.

коррекция состава микробиоты могла бы способствовать профилактике этого заболевания [50, 51].

В настоящий момент для изучения микробиоты применяют три основных молекулярно-генетических метода, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки: секвенирование гена 16S рибосомальной РНК [52], секвенирование полного генома методом дробовика (Shotgun sequencing) [53] и mNGS [54]. Сравнение этих метолов секвенирования генетического материала микробиоты представлено в табл. 1.

Все методы обладают своими уникальными возможностями и ограничениями, что делает их взаимодополняющими инструментами в арсенале современного микробиолога.

Как упоминалось выше, ВДП заселены различными микроорганизмами гораздо значительнее, чем нижние, в связи с чем особого упоминания заслуживают некоторые особенности отбора проб из последних. Во избежание нежелательной контаминации используют такие приемы, как полоскание пациентом рта перед процедурой, отказ от аспирации при введении бронхоскопа, до его попадания в трахею, а также использование защищенных методов взятия образцов [55]. К таким методам относятся защищенный бронхоальвеолярный лаваж, при котором стерильный защищенный катетер проводят через рабочий канал бронхоскопа, после чего вводят и аспирируют стерильный физиологический раствор из дистальных отделов дыхательных путей, и защищенная щеточная биопсия (защищенная браш-биопсия), которая подразумевает нахождение щетки в специальной оплетке до и после взятия материала из зоны интереса [55]. Выполнение этих манипуляций бывает сопряжено с серьезными трудностями и требует определенной подготовки врача-эндоскописта. На фотографии с камеры эндоскопа (рис. 8) представлена бронхоальвеолярная лаважная жидкость в просвете бронха, которая при правильном ее получении должна иметь пенящийся вид.

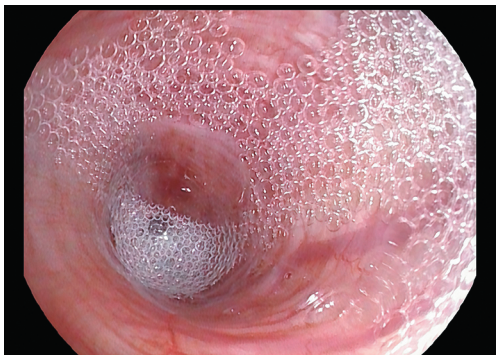

Рис. 8. **Фотография пенистой бронхоальвеолярной лаважной жидкости в просвете бронха, сделанная при помощи камеры эндоскопа (из личного архива А.В. Деревянко)**

Fig. 8. A photograph of foamy bronchoalveolar lavage fluid in the bronchial lumen, taken using an endoscope camera (from the personal archive of A.V. Derevyanko)

При исследовании микробиоты НДП обязательно также исследование контрольных проб — промывных вод из рабочего канала бронхоскопа, незасеянного стерильного физиологического раствора, мазков из зева, которые подвергают такому же анализу, как и основные образцы [56]. Затем методами биоинформатики количество прочтений всех микробных таксонов, обнаруженных в дополнительных контролях, как бы «вычитается» из аналогичных количеств, полученных при исследовании основных проб, что позволяет исключить контаминанты из итоговой статистики [55, 56].

ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ПРОБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Как было описано выше, нормальная микробиота легких выполняет большое количество полезных функций [24–28]. В связи с этим предлагается использовать специальные пробиотики для ингаляционного применения с целью лечения и профилактики различных инфекционных и неинфекционных легочных заболеваний [49, 50].

Разработка пробиотиков с таким способом доставки имеет ряд трудностей. Идеальным диаметром частиц для накопления их в легких считается 1–5 мкм. Более крупные частицы удаляются ретроградно с помощью мукоцилиарного клиренса, а более мелкие — с выдыхаемым воздухом [57], поэтому для обеспечения необходимого размера частиц предпочтительны такие системы доставки лекарственных препаратов, как микрокапсулы, микросферы, липосомы и ниосомы (схожи с липосомами, но содержат синтетические неионогенные поверхностно-активные вещества) [51].

Необходим и тщательный подбор устройства для эффективной доставки пробиотиков в легкие. Наиболее подходят для этой задачи небулайзеры с технологией вибрирующей сетки и ингаляторы с «мягким туманом» (респиматы) [58]. Одно из ограничений заключается в том, что препарат должен быть растворим в воде или в смеси воды с этанолом во избежание засорения фильтров [59]. Еще один вариант — применение высушенных порошкообразных пробиотиков с помощью технологии сухих порошковых ингаляторов. В качестве носителя примерно в 90% представленных на рынке сухих порошковых ингаляторов использована лактоза, и разрабатываемый препарат должен сохранять стабильность и эффективность в ее присутствии [51].

Уже сегодня предлагается применять ингаляционный биотерапевтический препарат на основе лактобак-

терий для лечения бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных и хронической обструктивной болезни легких, он показал свою эффективность на различных экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* [60]. Звучат предложения рассмотреть возможность трансплантации микробиоты легких по аналогии с трансплантацией кишечной микробиоты [61].

Ингаляционные пробиотики, несомненно, будут полезны также для лечения и профилактики инфекционных заболеваний легких [50, 51], в том числе, вероятно, и ТБ. Особенно перспективно использование таких препаратов в терапии ТБ, вызванного лекарственно-устойчивыми микобактериями или осложненного неспецифической инфекцией, а также для скорейшей нормализации легочной микробиоты у реконвалесцентов. Данное направление представляет значительный интерес для последующих научных изысканий.

Микробиота легких — активнейший участник поддержания респираторного гомеостаза. Формируя местный иммунитет и обеспечивая колонизационную резистентность, она выступает ключевым фактором защиты от респираторных патогенов, в том числе от *M. tuberculosis* [24, 25, 33, 34].

Как показывают исследования, туберкулезная инфекция оказывает огромное влияние на микробное сообщество легких, приводя к характерному дисбиозу — снижению биоразнообразия, уменьшению доли комменсалов, таких как *Prevotella*, и увеличению численности патобионтов [34, 35]. Этот специфический профиль обладает значительным диагностическим и прогностическим потенциалом и открывает перспективы для разработки неинвазивных методов выявления ТБ в трудных для дифференциальной диагностики случаях, оценки риска развития лекарственной устойчивости и прогнозирования течения болезни. Важно отметить, что современная противотуберкулезная химиотерапия, хотя, по некоторым данным, и способствует восстановлению нормального состава микробиоты легких, одновременно индуцирует селекцию антибиотикорезистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов [34, 40, 62].

В связи с этим управление микробиотой легких представляется крайне перспективной стратегией в комплексной борьбе с ТБ. Разработка ингаляционных пробиотиков и методов коррекции легочного дисбиоза может стать новым инструментом для повышения эффективности лечения, особенно в случаях лекарственно-устойчивого ТБ, а также для профилактики заболевания у лиц из групп риска, в том числе у детей [50, 51, 60, 61].

Таким образом, углубленное изучение микроэкологии дыхательных путей открывает новые горизонты для фтизиатрии, предвещая переход к более персонализированным и эффективным подходам в диагностике, лечении и профилактике одной из самых древних и социально значимых инфекций в истории человечества.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.А. Баранов — концепция обзора, написание финального текста статьи; Н.В. Тивирикин — написание и редактирование теста, разработка инфографики; А.В. Деревянко — редактирование текста, предоставление фотоматериалов; Д.П. Гладин, М.Э. Лозовская — руководство, редактирование текста; Е.С. Зубарева, Н.С. Козлова — написание и редактирование текста.

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.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. I.A. Baranov — review concept, writing the final text of the article; N.V. Tivirikin — writing and editing the test, developing infographics; A.V. Derevyanko — editing the text, providing photo materials; D.P. Gladin, M.E. Lozovskaya — management, editing the text; E.S. Zubareva, N.S. Kozlova — writing and editing the text.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2024. WHO; 2024.
2. WHO. Documentation for World Health Assembly 67. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_fi les/WHA67/A67_11-en.pdf (дата обращения: 20.11.2025).
3. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. 2024–2025–2026 (15.05.2024). Утверждены Минздравом РФ. URL: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf (дата обращения: 25.11.2025).
4. World Health Organization. WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/ rifampicin-

resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025: background document. Geneva: World Health Organization; 2021. URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/341980 (дата обращения: 20.11.2025).
5. Клинические рекомендации. Туберкулез у детей. 2024–2025–2026 (18.09.2024). Утверждены Минздравом РФ. URL: https://disuria.ru/_ld/16/1648_kr24A15A19kMZ.pdf (дата обращения: 25.11.2025)
6. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология. Нижний Новгород: Изд-во НГМА; 2006. 518 с.
7. Mathieu E., Escribano-Vazquez U., Descamps D. et al. Paradigms of Lung Microbiota Functions in Health and Disease, Particularly, in Asthma. *Front Physiol.* 2018;9:1168. https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01168.
8. Gleeson K., Eggli D.F., Maxwell S.L. Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest.* 1997;111(5):1266–1272. https://doi.org/10.1378/chest.111.5.1266.
9. Захарова И.Н., Касьянова А.Н., Климов Л.Я. и др. Микробиом респираторного тракта: что известно сегодня? *Педиатрия.* 2018;(4):10–17. https://doi.org/10.26442/24138460.2018.4.180129.
10. Pausan M.R., Csorba C., Singer G. et al. Exploring the Archaeome: Detection of Archaeal Signatures in the Human Body. *Front Microbiol.* 2019;10:2796. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02796.
11. Man W.H., de Steenhuijsen Piters W.A., Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol.* 2017;15(5):259–270. https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.14.
12. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. et al. Spatial variation in the healthy human lung microbiome and the adapted island model of lung biogeography. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(6):821–830.
13. Saeedi P., Salimian J., Ahmadi A., Imani Fooladi A.A. The transient but not resident (TBNR) microbiome: a Yin Yang model for lung immune system. *Inhal Toxicol.* 2015;27(10):451–461. https://doi.org/10.3109/08958378.2015.1070220.
14. Стома И.О. Микробиота респираторной системы. В кн.: Респираторная медицина. В 4 т. А.Г. Чучалин, ред. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа; 2024. Т. 1, гл. 6. С. 264–267.
15. Feng Z.H., Li Q., Liu S.R. et al. Comparison of Composition and Diversity of Bacterial Microbiome in Human Upper and Lower Respiratory Tract. *Chin Med J (Engl).* 2017;130(9):1122–1124. https://doi.org/10.4103/0366-6999.204934.
16. Козырев Е.А., Бабаченко И.В., Сидоренко С.В. Современные аспекты изучения респираторной микробиоты и ее роль в развитии инфекций нижних дыхательных путей. *Инфекционные болезни.* 2022;20(1):99–106. https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-1-99-106.
17. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Huffnagle G.B. Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis. *Lancet Respir Med.* 2014;2(3):238–246. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70028-1.
18. Андриянова И.В. Микроэкологическая характеристика микробиоты носоглотки здоровых детей в различных возрастных группах. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2023;2(93):10–16.
19. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. et al. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *MBio.* 2017;8(1):e02287–16. https://doi.org/10.1128/mBio.02287-16.
20. Kelly M.S., Shi P., Boiditswe S.C. et al. The role of the microbiota in respiratory virus-bacterial pathobiont relationships in the upper respiratory tract. *medRxiv* [Preprint]. 2024:2024.10.22.24315478. https://doi.org/10.1101/2024.10.22.24315478. Update in: Nat Commun. 2025;16(1):5195. https://doi.org/10.1038/s41467-025-60552-4.
21. Wylie K.M. The Virome of the Human Respiratory Tract. *Clin Chest Med.* 2017;38(1):11–19. https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.001.
22. Pulvirenti G., Parisi G.F., Giallongo A. et al. Lower Airway Microbiota. *Front Pediatr.* 2019;7:393. https://doi.org/10.3389/fped.2019.00393.
23. Koskinen K., Pausan M.R., Perras A.K. et al. First Insights into the Diverse Human Archaeome: Specific Detection of Archaea in the Gastrointestinal Tract, Lung, and Nose and on Skin. *mBio.* 2017;8(6):e00824–17. https://doi.org/10.1128/mBio.00824-17.
24. Yang D., Xing Y., Song X., Qian Y. The impact of lung microbiota dysbiosis on inflammation. *Immunology.* 2020;159(2):156–166. https://doi.org/10.1111/imm.13139.
25. Zelasko S., Swaney M.H., Sandstrom S. et al. Early-life upper airway microbiota are associated with decreased lower respiratory tract infections. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(2):436–450. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.11.008.
26. Jiang X., Zhang S. Respiratory microbiota, host immunity, respiratory viral infections and malignant tumors. *Front Microbiol.* 2025;16:1626077. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1626077.
27. Wang D., Cheng J., Zhang J. et al. The Role of Respiratory Microbiota in Lung Cancer. *Int J Biol Sci.* 2021;17(13):3646–3658. https://doi.org/10.7150/ijbs.51376.
28. Stricker S., Hain T., Chao C.M., Rudloff S. Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases-Current Evidence of the Gut-Lung Axis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(12):6791. https://doi.org/10.3390/ijms23126791.
29. Neamatollahi A.N., Tarashi S., Ebrahimzadeh N. et al. Blood and sputum microbiota composition in Afghan immigrants and Iranian subjects with pulmonary tuberculosis. *Iran J Microbiol.* 2024;16(3):342–350. https://doi.org/10.18502/ijm.v16i3.15766.
30. Sakwinska O., Bastic Schmid V., Berger B. et al. Nasopharyngeal microbiota in healthy children and pneumonia patients. *J Clin Microbiol.* 2014;52(5):1590–1594. https://doi.org/10.1128/JCM.03280-13.
31. Li R., Li J., Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):19. https://doi.org/10.1038/s41392-023-01722-y.
32. Liu C., Wu K., Sun T. et al. Effect of invasive mechanical ventilation on the diversity of the pulmonary microbiota. *Crit Care.* 2022;26(1):252. https://doi.org/10.1186/s13054-022-04126-6.

33. Perumal R., Somboro A.M., Tulsi J. et al. The gut and lung microbiome across the TB disease spectrum. *Front Microbiol.* 2025;16:1643900. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1643900.
34. Xiao G., Cai Z., Guo Q. et al. Insights into the Unique Lung Microbiota Profile of Pulmonary Tuberculosis Patients Using Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Microbiol Spectr.* 2022;10(1):e0190121. https://doi.org/10.1128/spectrum.01901-21.
35. Eshetie S., van Soolingen D. The respiratory microbiota: new insights into pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):92. https://doi.org/10.1186/s12879-019-3712-1.
36. Lin D., Wang X., Li Y. et al. Sputum microbiota as a potential diagnostic marker for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Med Sci.* 2021;18(9):1935–1945. https://doi.org/10.7150/ijms.53492.
37. Zhang M., Shen L., Zhou X., Chen H. The Microbiota of Human Lung of Pulmonary Tuberculosis and the Alteration Caused by Anti-tuberculosis Drugs. *Curr Microbiol.* 2022;79(11):321. https://doi.org/10.1007/s00284-022-03019-9.
38. Dodge A.G., Richman J.E., Johnson G., Wackett L.P. Metabolism of thioamides by Ralstonia pickettii TA. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(12):7468–7476. https://doi.org/10.1128/AEM.01421-06.
39. O'Neill K., Bradley J.M., Johnston E. et al. Reduced bacterial colony count of anaerobic bacteria is associated with a worsening in lung clearance index and inflammation in cystic fibrosis. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126980. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126980.
40. Hu Y., Kang Y., Liu X. et al. Distinct lung microbial community states in patients with pulmonary tuberculosis. *Sci China Life Sci.* 2020;63(10):1522–1533. https://doi.org/10.1007/s11427-019-1614-0.
41. Kang T., Kim T., Ryoo S. Detection of airborne bacteria from patient spaces in tuberculosis hospital. *Int J Mycobacteriol.* 2020;9(3):293–295. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_115_20.
42. Ferreira M.D., Neves C.P.D., Souza A.B. et al. Predictors of mortality among intensive care unit patients coinfected with tuberculosis and HIV. *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):118–124. https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000316.
43. Васильева Е.Б., Клочкова Л.В., Король О.И. и др. Туберкулез у детей и подростков: руководство. СПб.: Питер; 2005. 432 с. EDN: TAMADF.
44. Леванович В.В., Тимченко В.Н., Архипова Ю.А. и др. ВИЧ-инфекция на рубеже веков. СПб.: Н-Л; 2012. 496 с. EDN: VGTUWB.
45. Arnold B.J., Huang I.T., Hanage W.P. Horizontal gene transfer and adaptive evolution in bacteria. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(4):206–218. https://doi.org/10.1038/s41579-021-00650-4.
46. Das S., Bombaywala S., Srivastava S. et al. Genome plasticity as a paradigm of antibiotic resistance spread in ESKAPE pathogens. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022;29(27):40507–40519. https://doi.org/10.1007/s11356-022-19840-5.
47. Reva O., Korotetskiy I., Ilin A. Role of the horizontal gene exchange in evolution of pathogenic Mycobacteria. *BMC Evol Biol.* 2015;15 Suppl 1(Suppl 1):S2. https://doi.org/10.1186/1471-2148-15-S1-S2.
48. Анисимова А.И., Павлова М.В., Арчакова Л.И. и др. Микобактериозы легких: сложности диагностики и лечения (обзор литературы). *Медицинский альянс.* 2020;8(1):25–31.
49. Ding L., Liu Y., Wu X. et al. Pathogen Metagenomics Reveals Distinct Lung Microbiota Signatures Between Bacteriologically Confirmed and Negative Tuberculosis Patients. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:708827. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.708827.
50. Yagi K., Huffnagle G.B., Lukacs N.W., Asai N. The Lung Microbiome during Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10872. https://doi.org/10.3390/ijms221910872.
51. Yuksel N., Gelmez B., Yildiz-Pekoz A. Lung Microbiota: Its Relationship to Respiratory System Diseases and Approaches for Lung-Targeted Probiotic Bacteria Delivery. *Mol Pharm.* 2023;20(7):3320–3337. https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00323.
52. Kristensen M., de Koff E.M., Chu M.L. et al. 16S rRNA-Based Microbiota Profiling Assists Conventional Culture Analysis of Airway Samples from Pediatric Cystic Fibrosis Patients. *Microbiol Spectr.* 2023;11(3):e0405722. https://doi.org/10.1128/spectrum.04057-22.
53. Yen T.Y., Hsu C., Lee N.C. et al. Signatures of lower respiratory tract microbiome in children with severe community-acquired pneumonia using shotgun metagenomic sequencing. *J Microbiol Immunol Infect.* 2025;58(1):86–93. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2024.11.011.
54. Almas S., Carpenter R.E., Singh A. et al. Deciphering Microbiota of Acute Upper Respiratory Infections: A Comparative Analysis of PCR and mNGS Methods for Lower Respiratory Trafficking Potential. *Adv Respir Med.* 2023;91(1):49–65. https://doi.org/10.3390/arm91010006.
55. Grønseth R., Drengenes C., Wiker H.G. et al. Protected sampling is preferable in bronchoscopic studies of the airway microbiome. *ERJ Open Res.* 2017;3(3):00019–2017. https://doi.org/10.1183/23120541.00019-2017.
56. Cai Y., Fan Y., Chen A. et al. Characteristics of upper and lower respiratory tract microbiota after lung transplantation. *Respir Res.* 2025;26(1):160. https://doi.org/10.1186/s12931-025-03235-4.
57. Mehta P. Dry Powder Inhalers: A Focus on Advancements in Novel Drug Delivery Systems. *J Drug Deliv.* 2016;2016:8290963. https://doi.org/10.1155/2016/8290963.
58. Wachtel H., Kattenbeck S., Dunne S., Disse B. The Respimat® Development Story: Patient-Centered Innovation. *Pulm Ther.* 2017;3:19–30. https://doi.org/10.1007/s41030-017-0040-8.
59. Pritchard J.N. Industry guidance for the selection of a delivery system for the development of novel respiratory products. *Expert Opin Drug Deliv.* 2015;12(11):1755–1765. https://doi.org/10.1517/17425247.2015.1056148.
60. Nicola T., Wenger N., Xu X. et al. A lactobacilli-based inhaled live biotherapeutic product attenuates pulmonary neutrophilic inflammation. *Nat Commun.* 2024;15(1):7113. https://doi.org/10.1038/s41467-024-51169-0.
61. Khatiwada S., Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications.

Hum Microb J. 2020;17:100073. https://doi.org/10.1016/j.humic.2020.100073.

62. Querido S.M., Back-Brito G.N., Dos Santos S.S. et al. Opportunistic microorganisms in patients undergoing antibiotic therapy for pulmonary tuberculosis. *Braz J Microbiol.* 2011;42(4):1321–1328. https://doi.org/10.1590/S1517-838220110004000012.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2024. WHO; 2024.
2. WHO. Documentation for World Health Assembly 67. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_fi les/WHA67/A67_11-en.pdf (accessed: 20/11/2025).
3. Clinical recommendations. Tuberculosis in adults. 2024–2025–2026 (05/15/2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://gptd-gorlovka.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/1415_kr24A15A19MZ.pdf (accessed: 25/11/2025). (In Russ.).
4. World Health Organization. WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/ rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021–2025: background document. Geneva. World Health Organization; 2021. URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/341980 (accessed: 20/11/2025).
5. Clinical recommendations. Tuberculosis in children. 2024–2025–2026 (09/18/2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://disuria.ru/_ld/16/1648_kr24A15A19kMZ.pdf (accessed: 20/11/2025). (In Russ.).
6. Mayanskiy A.N. Pathogenetic microbiology. Nizhny Novgorod: NGMA Publishing House; 2006. 518 p. (In Russ.).
7. Mathieu E., Escribano-Vazquez U., Descamps D. et al. Paradigms of Lung Microbiota Functions in Health and Disease, Particularly, in Asthma. *Front Physiol.* 2018;9:1168. https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01168.
8. Gleeson K., Eggli D.F., Maxwell S.L. Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest.* 1997;111(5):1266–1272. https://doi.org/10.1378/chest.111.5.1266.
9. Zakharova I.N., Kasianova A.N., Klimov L.Ya. et al. The microbiome of the respiratory tract: what is known today? *Pediatriya.* 2018;(4):10–17. (In Russ.). https://doi.org/10.26442/24138460.2018.4.180129.
10. Pausan M.R., Csorba C., Singer G. et al. Exploring the Archaeome: Detection of Archaeal Signatures in the Human Body. *Front Microbiol.* 2019;10:2796. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02796.
11. Man W.H., de Steenhuijsen Piters W.A., Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol.* 2017;15(5):259–270. https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.14.
12. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. et al. Spatial variation in the healthy human lung microbiome and the adapted island model of lung biogeography. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(6):821–830.
13. Saeedi P., Salimian J., Ahmadi A., Imani Fooladi A.A. The transient but not resident (TBNR) microbiome: a Yin Yang model for lung immune system. *Inhal Toxicol.* 2015;27(10):451–461. https://doi.org/10.3109/08958378.2015.1070220.
14. Stoma I.O. Microbiota of the respiratory system. In: Respiratory medicine. In 4 volumes. A.G. Chuchalin, ed. 3rd ed., additional and revised. Moscow: Pulmomedia; 2024. Vol. 1, ch. 6. P. 264–267. (In Russ.).
15. Feng Z.H., Li Q., Liu S.R. et al. Comparison of Composition and Diversity of Bacterial Microbiome in Human Upper and Lower Respiratory Tract. *Chin Med J (Engl).* 2017;130(9):1122–1124. https://doi.org/10.4103/0366-6999.204934.
16. Kozyrev E.A., Babachenko I.V., Sidorenko S.V. Modern aspects of the study of respiratory microbiota and its role in the development of lower respiratory tract infections. *Infektsionnyye bolezni.* 2022;20(1):99–106. (In Russ.) https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-1-99-106.
17. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Huffnagle G.B. Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis. *Lancet Respir Med.* 2014;2(3):238–246. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70028-1.
18. Andriyanova I.V. Microecological characteristics of the nasopharyngeal microbiota of healthy children in various age groups. *Mat i Ditya v Kuzbasse.* 2023;2(93):10–16. (In Russ.).
19. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M. et al. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *MBio.* 2017;8(1):e02287–16. https://doi.org/10.1128/mBio.02287-16.
20. Kelly M.S., Shi P., Boiditswe S.C. et al. The role of the microbiota in respiratory virus-bacterial pathobiont relationships in the upper respiratory tract. *medRxiv* [Preprint]. 2024:2024.10.22.24315478. https://doi.org/10.1101/2024.10.22.24315478. Update in: Nat Commun. 2025;16(1):5195. https://doi.org/10.1038/s41467-025-60552-4.
21. Wylie K.M. The Virome of the Human Respiratory Tract. *Clin Chest Med.* 2017;38(1):11–19. https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.001.
22. Pulvirenti G., Parisi G.F., Giallongo A. et al. Lower Airway Microbiota. *Front Pediatr.* 2019;7:393. https://doi.org/10.3389/fped.2019.00393.
23. Koskinen K., Pausan M.R., Perras A.K. et al. First Insights into the Diverse Human Archaeome: Specific Detection of Archaea in the Gastrointestinal Tract, Lung, and Nose and on Skin. *mBio.* 2017;8(6):e00824–17. https://doi.org/10.1128/mBio.00824-17.
24. Yang D., Xing Y., Song X., Qian Y. The impact of lung microbiota dysbiosis on inflammation. *Immunology.* 2020;159(2):156–166. https://doi.org/10.1111/imm.13139.
25. Zelasko S., Swaney M.H., Sandstrom S. et al. Early-life upper airway microbiota are associated with decreased lower respiratory tract infections. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155(2):436–450. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.11.008.
26. Jiang X., Zhang S. Respiratory microbiota, host immunity, respiratory viral infections and malignant tumors. *Front Microbiol.* 2025;16:1626077. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1626077.
27. Wang D., Cheng J., Zhang J. et al. The Role of Respiratory Microbiota in Lung Cancer. *Int J Biol Sci.* 2021;17(13):3646–3658. https://doi.org/10.7150/ijbs.51376.

28. Stricker S., Hain T., Chao C.M., Rudloff S. Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases-Current Evidence of the Gut-Lung Axis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(12):6791. https://doi.org/10.3390/ijms23126791.
29. Neamatollahi A.N., Tarashi S., Ebrahimzadeh N. et al. Blood and sputum microbiota composition in Afghan immigrants and Iranian subjects with pulmonary tuberculosis. *Iran J Microbiol.* 2024;16(3):342–350. https://doi.org/10.18502/ijm.v16i3.15766.
30. Sakwinska O., Bastic Schmid V., Berger B. et al. Nasopharyngeal microbiota in healthy children and pneumonia patients. *J Clin Microbiol.* 2014;52(5):1590–1594. https://doi.org/10.1128/JCM.03280-13.
31. Li R., Li J., Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):19. https://doi.org/10.1038/s41392-023-01722-y.
32. Liu C., Wu K., Sun T. et al. Effect of invasive mechanical ventilation on the diversity of the pulmonary microbiota. *Crit Care.* 2022;26(1):252. https://doi.org/10.1186/s13054-022-04126-6.
33. Perumal R., Somboro A.M., Tulsi J. et al. The gut and lung microbiome across the TB disease spectrum. *Front Microbiol.* 2025;16:1643900. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1643900.
34. Xiao G., Cai Z., Guo Q. et al. Insights into the Unique Lung Microbiota Profile of Pulmonary Tuberculosis Patients Using Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Microbiol Spectr.* 2022;10(1):e0190121. https://doi.org/10.1128/spectrum.01901-21.
35. Eshetie S., van Soolingen D. The respiratory microbiota: new insights into pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):92. https://doi.org/10.1186/s12879-019-3712-1.
36. Lin D., Wang X., Li Y. et al. Sputum microbiota as a potential diagnostic marker for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Med Sci.* 2021;18(9):1935–1945. https://doi.org/10.7150/ijms.53492.
37. Zhang M., Shen L., Zhou X., Chen H. The Microbiota of Human Lung of Pulmonary Tuberculosis and the Alteration Caused by Anti-tuberculosis Drugs. *Curr Microbiol.* 2022;79(11):321. https://doi.org/10.1007/s00284-022-03019-9.
38. Dodge A.G., Richman J.E., Johnson G., Wackett L.P. Metabolism of thioamides by Ralstonia pickettii TA. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(12):7468–7476. https://doi.org/10.1128/AEM.01421-06.
39. O'Neill K., Bradley J.M., Johnston E. et al. Reduced bacterial colony count of anaerobic bacteria is associated with a worsening in lung clearance index and inflammation in cystic fibrosis. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126980. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126980.
40. Hu Y., Kang Y., Liu X. et al. Distinct lung microbial community states in patients with pulmonary tuberculosis. *Sci China Life Sci.* 2020;63(10):1522–1533. https://doi.org/10.1007/s11427-019-1614-0.
41. Kang T., Kim T., Ryoo S. Detection of airborne bacteria from patient spaces in tuberculosis hospital. *Int J Mycobacteriol.* 2020;9(3):293–295. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_115_20.
42. Ferreira M.D., Neves C.P.D., Souza A.B. et al. Predictors of mortality among intensive care unit patients coinfected with tuberculosis and HIV. *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):118–124. https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000316.
43. Vasilyeva E.B., Klochkova L.V., Korol O.I. et al. Tuberculosis in children and adolescents: A guide. Saint Petersburg: Piter; 2005. 432 p. (In Russ.). EDN: TAMADF.
44. Levanovich V.V., Timchenko V.N., Arkhipova Yu.A. et al. HIV infection at the turn of the century. Saint Petersburg: N-L Publishing House; 2012. 496 p. (In Russ.). EDN: VGTUWB.
45. Arnold B.J., Huang I.T., Hanage W.P. Horizontal gene transfer and adaptive evolution in bacteria. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(4):206–218. https://doi.org/10.1038/s41579-021-00650-4.
46. Das S., Bombaywala S., Srivastava S. et al. Genome plasticity as a paradigm of antibiotic resistance spread in ESKAPE pathogens. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022;29(27):40507–40519. https://doi.org/10.1007/s11356-022-19840-5.
47. Reva O., Korotetskiy I., Ilin A. Role of the horizontal gene exchange in evolution of pathogenic Mycobacteria. *BMC Evol Biol.* 2015;15 Suppl 1(Suppl 1):S2. https://doi.org/10.1186/1471-2148-15-S1-S2.
48. Anisimova A.I., Pavlova M.V., Archakova L.I. et al. Mycobacteriosis of the lungs: difficulties of diagnosis and treatment (literature review). *Meditsinskiy Alians.* 2020;8(1):25–31. (In Russ.).
49. Ding L., Liu Y., Wu X. et al. Pathogen Metagenomics Reveals Distinct Lung Microbiota Signatures Between Bacteriologically Confirmed and Negative Tuberculosis Patients. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:708827. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.708827.
50. Yagi K., Huffnagle G.B., Lukacs N.W., Asai N. The Lung Microbiome during Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10872. https://doi.org/10.3390/ijms221910872.
51. Yuksel N., Gelmez B., Yildiz-Pekoz A. Lung Microbiota: Its Relationship to Respiratory System Diseases and Approaches for Lung-Targeted Probiotic Bacteria Delivery. *Mol Pharm.* 2023;20(7):3320–3337. https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00323.
52. Kristensen M., de Koff E.M., Chu M.L. et al. 16S rRNA-Based Microbiota Profiling Assists Conventional Culture Analysis of Airway Samples from Pediatric Cystic Fibrosis Patients. *Microbiol Spectr.* 2023;11(3):e0405722. https://doi.org/10.1128/spectrum.04057-22.
53. Yen T.Y., Hsu C., Lee N.C. et al. Signatures of lower respiratory tract microbiome in children with severe community-acquired pneumonia using shotgun metagenomic sequencing. *J Microbiol Immunol Infect.* 2025;58(1):86–93. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2024.11.011.
54. Almas S., Carpenter R.E., Singh A. et al. Deciphering Microbiota of Acute Upper Respiratory Infections: A Comparative Analysis of PCR and mNGS Methods for Lower Respiratory Trafficking Potential. *Adv Respir Med.* 2023;91(1):49–65. https://doi.org/10.3390/arm91010006.
55. Grønseth R., Drengenes C., Wiker H.G. et al. Protected sampling is preferable in bronchoscopic studies of the airway microbiome. *ERJ Open Res.* 2017;3(3):00019–2017. https://doi.org/10.1183/23120541.00019-2017.

56. Cai Y., Fan Y., Chen A. et al. Characteristics of upper and lower respiratory tract microbiota after lung transplantation. *Respir Res.* 2025;26(1):160. https://doi.org/10.1186/s12931-025-03235-4.
57. Mehta P. Dry Powder Inhalers: A Focus on Advancements in Novel Drug Delivery Systems. *J Drug Deliv.* 2016;2016:8290963. https://doi.org/10.1155/2016/8290963.
58. Wachtel H., Kattenbeck S., Dunne S., Disse B. The Respimat® Development Story: Patient-Centered Innovation. *Pulm Ther.* 2017;3:19–30. https://doi.org/10.1007/s41030-017-0040-8.
59. Pritchard J.N. Industry guidance for the selection of a delivery system for the development of novel respiratory products. *Expert Opin Drug Deliv.* 2015;12(11):1755–1765. https://doi.org/10.1517/17425247.2015.1056148.
60. Nicola T., Wenger N., Xu X. et al. A lactobacilli-based inhaled live biotherapeutic product attenuates pulmonary neutrophilic inflammation. *Nat Commun.* 2024;15(1):7113. https://doi.org/10.1038/s41467-024-51169-0.
61. Khatiwada S., Subedi A. Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications. *Hum Microb J.* 2020;17:100073. https://doi.org/10.1016/j.humic.2020.100073.
62. Querido S.M., Back-Brito G.N., Dos Santos S.S. et al. Opportunistic microorganisms in patients undergoing antibiotic therapy for pulmonary tuberculosis. *Braz J Microbiol.* 2011;42(4):1321–1328. https://doi.org/10.1590/S1517-838220110004000012.

Об авторах

Илья Андреевич Баранов — аспирант, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии.
E-mail: iliabaranov2001@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-9741-0230; SPIN: 9869-5443
Никита Владимирович Тивирикин — ординатор, кафедра фтизиатрии. E-mail: nikitasakhanevich@yandex.ru
Алексей Валерьевич Деревянко — к.м.н., доцент, кафедра социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; ассистент, кафедра фтизиатрии Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: bronchology@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0000-4549-089X; SPIN: 1479-1926
*** Дмитрий Павлович Гладин** — к.м.н., доцент, исполняющий обязанности заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: gladin1975@mail.ru;
https://orcid.org/ 0000-0003-4957-7110; SPIN: 8149-9885
Елизавета Сергеевна Зубарева — преподаватель, кафедра медицинской биологии. E-mail: elizaveta_zubarevas@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0008-1068-1109; SPIN: 5953-9965
Надежда Сергеевна Козлова — к.м.н., доцент, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии.
E-mail: spbkns@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0002-6713-4156; SPIN: 7914-4401
Марина Эдуардовна Лозовская — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии.
E-mail: lozovskaja-marina@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-5777-278X SPIN: 7650-6392

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

Ilya A. Baranov — Postgraduate Student, Department of Microbiology, Virology and Immunology
E-mail: iliabaranov2001@yandex.ru;
https://orcid.org/0000-0001-9741-0230; SPIN: 9869-5443
Nikita V. Tivirikin — Graduate Student, Department of Phthisiology. E-mail: nikitasakhanevich@yandex.ru
Aleksey V. Derevyanko — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Assistant Professor, Department of Phthisiology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
E-mail: bronchology@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0000-4549-089X; SPIN: 1479-1926

* **Dmitry P. Gladin** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: gladin1975@mail.ru;
https://orcid.org/ 0000-0003-4957-7110; SPIN: 8149-9885
Elizaveta S. Zubareva — Lecturer, Department of Medical Biology. E-mail: elizaveta_zubarevas@mail.ru;
https://orcid.org/0009-0008-1068-1109; SPIN: 5953-9965
Nadezhda S. Kozlova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology.
E-mail: spbkns@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0002-6713-4156; SPIN: 7914-4401
Marina E. Lozovskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Phthisiology.
E-mail: lozovskaja-marina@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-5777-278X SPIN: 7650-6392

Оригинальная статья
УДК 616.8-009.17-008.6+378+371.2+159.922.8-616-053.7
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.97.43.002

CC BY 4.0

Половые особенности когнитивного и эмоционального статуса, мозгового кровотока при разных уровнях академического стресса

Любовь Алексеевна Автайкина, Александра Викторовна Буданова, Денис Дмитриевич Борискин, Дарья Владимировна Пузакова, Екатерина Владимировна Арсентьева, Татьяна Ивановна Власова

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, 430005, г. Саранск, ул. Большевистская, д. 68, Республика Мордовия, Российская Федерация

Для цитирования: Автайкина Л.А., Буданова А.В., Борискин Д.Д., Пузакова Д.В., Арсентьева Е.В., Власова Т.И. Половые особенности когнитивного и эмоционального статуса, мозгового кровотока при разных уровнях академического стресса. *Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(1):23–31. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.97.43.002.

Поступила: 25.12.2025 **Одобрена: 13.02.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Любовь Алексеевна Автайкина.
E-mail: lavtaykina02@gmail.com

Резюме. ***Введение.*** Прогрессивной тенденцией в сфере здравоохранения и образования является персонифицированный подход, что обусловливает актуальность поиска индивидуальных факторов риска развития астенического синдрома у лиц молодого возраста с целью создания оптимизированной образовательной траектории и мероприятий по профилактике астенического синдрома. ***Цель исследования*** — оценить взаимосвязь индивидуальных психофизиологических особенностей, вариаций мозгового кровотока и факторов риска развития астенического синдрома с учетом половой принадлежности, сравнить эффективность вариантов профилактики астенического синдрома. ***Материалы и методы.*** В исследовании приняли участие 147 студентов, разделенных на две группы по половому признаку. Студенты прошли тестирование, проведенное в три этапа в разных условиях базовой нагрузки и уровня стресса посредством специально разработанного и стандартизированного онлайн-анкетирования. Личностные особенности мозгового кровообращения оценивали с помощью методики реоэнцефалографии. Для стимуляции использовали игры на тренировку когнитивных функций и транскраниальную микрополяризацию. ***Результаты.*** У мужчин отмечены более выраженные резервы когнитивных функций, они демонстрируют более устойчивое состояние к базовому уровню стресса и интеллектуальной нагрузки, однако при возрастании психокогнитивной нагрузки у них наблюдается выраженный рост показателей астении, что может указывать на ограниченные возможности компенсаторных ресурсов при длительном воздействии стресс-факторов. У женщин, напротив, отмечена более высокая предрасположенность к астеническим проявлениям на фоне базового уровня нагрузки, однако при увеличении интенсивности стрессового воздействия они демонстрируют лучшую адаптацию и меньшую вариабельность эмоционального состояния. ***Выводы.*** Результаты исследования свидетельствуют, что гендерные различия влияют на психофизиологические характеристики при различной интеллектуальной и стрессовой нагрузке. Полученные данные могут использоваться при разработке индивидуальных образовательных траекторий, создании мобильных приложений для оптимизации распорядка дня с целью повышения результативности образовательного процесса и профилактики развития астенического синдрома.

Ключевые слова: астенический синдром, образовательный процесс, когнитивные функции, компенсаторные возможности, лица молодого возраста

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

© Коллектив авторов, 2026

Original article
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.97.43.002

Gender characteristics of cognitive and emotional status, cerebral blood flow at different levels of academic stress

Lyubov A. Avtaykina, Alexandra V. Budanova, Denis D. Boriskin, Daria V. Puzakova, Ekaterina V. Arsentieva, Tatiana I. Vlasova

Ogarev National Research Mordovian State University, 68 Bolshevistskaya str., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russian Federation

For citation: Avtaykina L.A., Budanova A.V., Boriskin D.D., Puzakova D.V., Arsentieva E.V., Vlasova T.I. Gender characteristics of cognitive and emotional status, cerebral blood flow at different levels of academic stress. *Russian Biomedical Research.* 2026;11(1):23–31. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.97.43.002.

Received: 25.12.2025 **Revised: 13.02.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Lyubov A. Avtaykina.
E-mail:
lavtaykina02@gmail.com

Abstract. ***Introduction.*** A progressive trend in the field of healthcare and education is a personalized approach, which determines the urgency of searching for individual risk factors for the development of asthenic syndrome in young people in order to create an optimized educational trajectory and measures to prevent asthenic syndrome. ***The aim of the study.*** To evaluate the relationship between individual psychophysiological characteristics, variations in cerebral blood flow and risk factors for asthenic syndrome, taking into account gender, and to compare the effectiveness of options for preventing asthenic syndrome. ***Materials and methods.*** The study involved 147 students divided into two groups based on gender. The students were tested in three stages under different conditions of basic workload and stress levels through a specially designed and standardized online questionnaire. The assessment of the personal characteristics of cerebral circulation was carried out using the rheoencephalography technique. Cognitive training games and transcranial micropolarization were used for stimulation. ***Results.*** Men have more pronounced reserves of cognitive functions, they demonstrate a more stable state to the basic level of stress and intellectual load, however, with increasing psychocognitive load, they experience a marked increase in asthenia, which may indicate limited compensatory resources under prolonged exposure to stress factors. Women, on the contrary, have a higher predisposition to asthenic manifestations against the background of a basic level of stress, however, with an increase in the intensity of stress, they demonstrate better adaptation and less variability in their emotional state. ***Conclusions.*** The results of the study indicate that gender differences have an impact on psychophysiological characteristics under different intellectual and stress loads. The data obtained can be used to develop individual educational trajectories, while creating mobile applications to optimize daily routines in order to increase the effectiveness of the educational process and prevent the development of asthenic syndrome.

Keywords: asthenic syndrome, educational process, cognitive functions, compensatory abilities, young people

© 2026 by the authors

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

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессивной тенденцией последних лет во всех сферах жизни является доминирование индивидуального подхода с целью максимальной адаптации предлагаемых продуктов и услуг к запросам и возможностям людей [1–4]. В образовательной политике также имеется ориентация на персонификацию образовательной траектории для каждого обучающегося с учетом его личностных особенностей [2–4]. Знание индивидуальных особенностей когнитивного статуса и эмоционального баланса, а также вариаций мозгового кровотока может способствовать созданию системы наиболее эффективного и физиологичного обучения, с существенным повышением результативности образовательного процесса и с предупреждением развития функциональных нарушений со стороны многих органов и систем [1, 5].

Одним из таких нарушений, ассоциированных с длительным по времени или выраженным по интенсивности психоэмоциональным перенапряжением, является астенический синдром [6–8]. Это пограничное между здоровьем и болезнью состояние, которое клинически проявляется энергетическим дефицитом в организме и невозможностью функциональной активности на прежнем уровне (феномен нетолерантности к привычным действиям) [9–11].

Таким образом, определение взаимосвязи факторов риска развития астенического синдрома, показателей эмоционального баланса и когнитивного статуса у лиц молодого возраста актуально с позиции создания индивидуальной образовательной траектории [12–14]. Не менее важно использование оптимального метода коррекции вышеназванных характеристик с целью повышения прогресса в обучении молодых лиц и предупреждения астенического синдрома [15, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязь индивидуальных психофизиологических показателей, особенностей мозгового кровотока и факторов риска развития астенического синдрома с учетом половой принадлежности, а также сравнить эффективность методов профилактики астении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 147 студентов 3-го курса медицинского института МГУ им. Н.П. Огарева, разделенных на две группы по половому признаку: 1-я группа (n=111) — женщины, 2-я группа (n=36) — мужчины. Обе группы были сопоставимы по возрасту. Средний возраст в 1-й группе составил 19,36±0,13 года, во 2-й группе — 18,94±0,13 года. В исследование включали условно здоровых испытуемых, которые не предъявляли никаких жалоб и субъективно считали себя здоровыми, не принимали лекарственные препараты на постоянной основе и не имели соматических хронических заболеваний согласно данным медицинской документации. Из исследования были исключены лица, которые перенесли острые респираторные вирусные инфекции в течение последнего месяца.

Студенты прошли тестирование, проведенное в три этапа в разных условиях базовой нагрузки и уровня стресса (1-й этап — в середине семестра, 2-й этап — в период сессии и 3-й этап — до и после стимуляции) посредством специально разработанного и стандартизированного онлайн-анкетирования. На 1-м этапе была проведена реоэнцефалография (РЭГ) с функциональными пробами (РЕО-спектр, ООО «Нейрософт») для всех респондентов, повторное исследование выполнено после стимуляции на 3-м этапе. В качестве методов коррекции использовали стимулятор для транскраниальной микрополяризации «Нейростим» (ООО «Нейрософт») и игры на тренировку памяти и внимания. Для стимуляции было выделено 60 студентов, которые были разделены на четыре группы в зависимости от метода воздействия: 1-я группа (n_1=15 человек) — двойная стимуляция (сочетанное применение методики транскраниальной микрополяризации и нейростимулирующих игр), 2-я группа (n_2=15 человек) — группа контроля, 3-я группа (n_3=15 человек) — методики транскраниальной микрополяризации в монорежиме, 4-я группа (n_4=15 человек) — игры на тренировку памяти и внимания в монорежиме.

Для определения уровня кратковременной памяти использовали онлайн-тесты «Память на числа» и «Память на образы», для оценки характеристик внимания — «Корректурная проба» в буквенном варианте. Показатели эмоционального баланса исследовали с помощью восьмифакторного личностного опросника Спилбергера. Особенности высшей нервной деятельности (ВНД) оценивали с использованием методики Я. Стреляу. Показатели астении изучали с применением субъективной шкалы оценки астении (MFI-20). Личностные особенности мозгового кровообращения оценивали с использованием методики РЭГ (РЕО-спектр, ООО «Нейрософт») с проведением функциональных проб. Полученные данные обрабатывали методами медицинской статистики (оценка нормальности распределения, параметрический t-критерий, непараметрический U-критерий, χ^2 — для оценки распределения относительных величин, r — коэффициент корреляции; описательная статистика с расчетом средних величин и доверительных интервалов). Достоверными считали различия при вероятности безошибочного прогноза более 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение половых особенностей ВНД продемонстрировало преобладание показателей «Сила

процессов возбуждения» и «Подвижность нервных процессов» во 2-й группе — значения показателей на 1-м этапе исследования составили 62,32±2,49 и 84,15±3,16 усл. ед. соответственно (p <0,05). На 2-м этапе исследования в период интенсивной нагрузки и стресса также определено преобладание показателей в группе мужчин с некоторым снижением показателей в обеих группах.

Определение уровня кратковременной памяти продемонстрировало следующие закономерности: как на 1-м, так и на 2-м этапе исследования преобладание данного показателя отмечается в 1-й группе (у женщин) — на 1-м этапе он составил 85,99±1,41%, на 2-м этапе — 89,96±1,03%. Динамические изменения в период сессии при интенсивной интеллектуальной нагрузке характеризуются небольшим приростом данного показателя в обеих группах — в 1-й группе он составил 4,41%, а во 2-й группе — 4,69% (p <0,05).

При оценке показателей внимания выявлены следующие особенности: наибольший прирост на 2-м этапе исследования в период сессии по всем показателям наблюдался во 2-й группе (мужчины), тогда как на 1-м этапе они были приблизительно одинаковые в обеих группах.

Так, показатель скорости внимания на 1-м этапе исследования в 1-й группе (женщины) составил 4,07±0,10 усл. ед., во 2-й группе (мужчины) — 4,05±0,15 усл. ед., а на 2-м этапе — 4,94±0,61 и 10,15±3,75 усл. ед. соответственно. Прирост данного показателя составил 17,61% в группе женщин и 60,10% в группе мужчин (p <0,05). Показатель точности работы рассчитывали с использованием трех методик, и во всех случаях его значения на 1-м этапе исследования преобладали во 2-й группе (мужчины) — они составили 0,73±0,02; 0,69±0,02 и 0,90±0,10 усл. ед. соответственно. Динамические изменения в период сессии по сравнению с периодом базовой когнитивной нагрузки демонстрируют максимальный прирост показателей в группе мужчин с незначительными изменениями во всех трех измерениях в группе женщин. Прирост показателя в группе мужчин составил 21,27; 24,50 и 4,85% соответственно (p <0,05).

Оценка показателей «Умственная работоспособность» и «Коэффициент умственной продуктивности» продемонстрировала схожие закономерности: на 1-м этапе исследования их значения преобладали в группе мужчин и составляли 2,66±0,18 и 875,02±54,44 усл. ед. соответственно, в период сессии максимальный прирост также определен в этой группе (66,16 и 7,41%), тогда как в группе женщин он был минимальным (p <0,05).

При определении показателей «Концентрация внимания» и «Устойчивость концентрации внимания» их максимальные значения выявлены в группе женщин — 67,36±1,57 и 146,63±18,05 усл. ед. соответственно. Однако на 2-м этапе исследования наблюдалось небольшое снижение этих показателей в группе женщин и интенсивный прирост в группе мужчин (10,63 и 22,79% соответственно; p <0,05).

Исследование показателей «Объем зрительной памяти» и «Скорость переработки информации» продемонстрировало, что на 1-м этапе при базовой нагрузке значения их были приблизительно одинаковы в обеих группах: 1-я группа (женщины) — 724,15±13,76 и 2,2±0,05 усл. ед.; 2-я группа (мужчины) — 725,31±25,21 и 2,25±0,08 усл. ед. На 2-м этапе исследования в период сессии во 2-й группе наблюдался прирост показателей на 16,12 и 48,04% с небольшим снижением их в 1-й группе (p <0,05). Динамика некоторых показателей отражена на рис. 1.

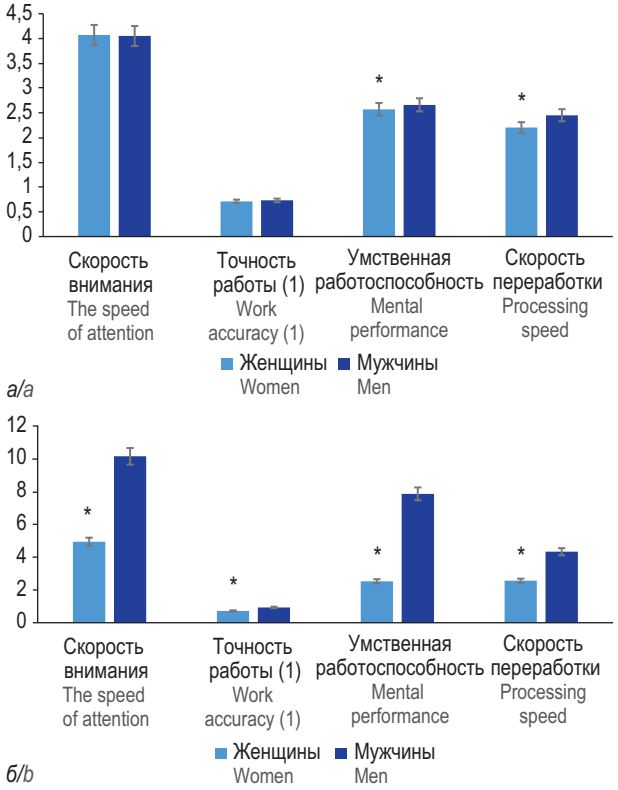

Рис. 1. **Половые особенности и динамические изменения некоторых показателей внимания у лиц молодого возраста: *а* — показатели внимания на 1-м этапе исследования; *б* — показатели внимания на 2-м этапе исследования. * — достоверность межгрупповых отличий при p <0,05; 1 — определение показателя по первому варианту расчета (рисунок авторов данной статьи)**

Fig. 1. Sexual characteristics and dynamic changes in some indicators of attention in young people: *a* — attention indicators at the 1st stage of the study; *b* — attention indicators at the 2nd stage of the study. * — reliability of intergroup differences at p <0.05; 1 — determination of the indicator according to the first calculation option (figure by the authors of this article)

Таким образом, при изучении половых особенностей когнитивных функций и влияний на них различных уровней интеллектуальных нагрузок выявлено преобладание показателя кратковременной памяти у женщин и показателей внимания у мужчин. Максимальные динамические изменения показателей под влиянием интенсивных нагрузок определены в группе мужчин, что свидетельствует о большем резерве их интеллектуальных возможностей [17].

Изучение показателей астении продемонстрировало следующие закономерности. На 1-м этапе исследования при базовом уровне психоэмоциональной нагрузки максимальные значения всех изучаемых показателей установлены в группе женщин: «Общая астения» — 12,93±0,76 усл. ед., «Физическая астения» — 10,83±0,65 усл. ед., «Психическая астения» — 11,06±0,78 усл. ед., «Пониженная активность» — 12,73±0,90 усл. ед. и «Снижение мотивации» — 10,34±0,75 усл. ед. ($p < 0,05$). Однако на 2-м этапе исследования в период сессии под влиянием интенсивной нагрузки наибольший их прирост определен в группе мужчин: «Общая астения» — 22,32%, «Физическая астения» — 19,17%, «Психическая астения» — 39,58%, «Пониженная активность» — 37,75% и «Снижение мотивации» — 30,25%. Динамика и связь с половой принадлежностью показателей астении представлены на рис. 2.

Следовательно, наибольшее влияние факторов интеллектуальной нагрузки и стресса на показатели астении определено в группе мужчин при исходно более высоких значениях в группе женщин, что указывает на меньшую адаптацию к нагрузкам у мужчин [18].

При изучении влияния уровня психокогнитивной нагрузки и половой принадлежности на эмоциональный баланс студентов выявлены следующие закономерности в отношении показателей реактивных состояний: на 1-м этапе исследования показатель «Интерес» преобладал в группе мужчин — он составил 24,79±0,88 усл. ед., тогда как показатели «Агрессия», «Тревога» и «Депрессия» были максимальными в группе женщин и составили 11,84±0,35; 17,32±0,58 и 14,01±0,47 усл. ед. соответственно ($p < 0,05$). На 2-м этапе исследования под влиянием высокого уровня стресса отмечен прирост показателей «Агрессия», «Тревога» и «Депрессия» в обеих группах: в группе женщин — 7,94; 14,04 и 6,23% соответственно, в группе мужчин — 2,92; 10,72 и 11,40% соответственно. Показатель «Интерес» на 2-м этапе увеличился в группе мужчин на 7,15% и незначительно снизился в группе женщин ($p < 0,05$).

В отношении показателей личностных характеристик эмоционального баланса, таких как «Любознательность», «Агрессивность», «Тревожность» и «Депрессивность», отмечено отсутствие статистически значимых изменений под влиянием стрессового

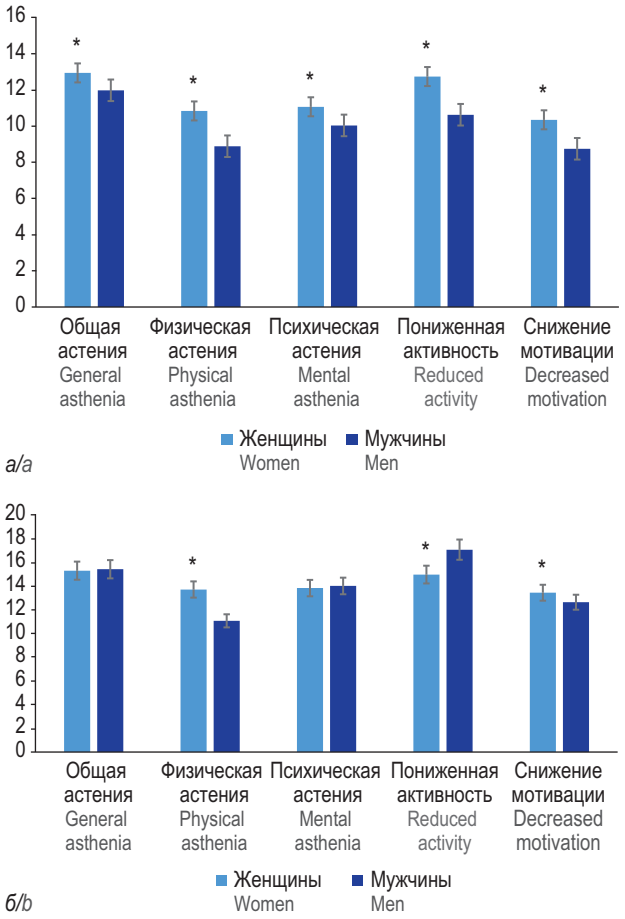

Рис. 2. Половые особенности и динамические изменения показателей астении у лиц молодого возраста: *а* — показатели астении на 1-м этапе исследования; *б* — показатели астении на 2-м этапе исследования. * — достоверность межгрупповых отличий при $p < 0,05$ (рисунок авторов данной статьи)

Fig. 2. Sexual characteristics and dynamic changes in asthenia indicators in young people: *a* — indicators of asthenia at the 1st stage of the study; *b* — indicators of asthenia at the 2nd stage of the study.* — reliability of intergroup differences at $p < 0.05$ (figure by the authors of this article)

фактора — прирост на 2-м этапе исследования в период сессии составил менее 1% для всех показателей в обеих группах.

Таким образом, наибольшее влияние на эмоциональный баланс уровня стресса и когнитивной нагрузки отмечен в группе женщин, причем личностные особенности под воздействием данных факторов фактически не изменились [19].

На 3-м этапе исследования 60 человек были разделены на группы в зависимости от метода стимуляции. Изменения когнитивных функций характеризуются следующими особенностями. Наибольший прирост показателя кратковременной памяти определен в 1-й (двойная стимуляция) и 4-й (нейростимулирующие

игры) группах — он составил 10,07 и 11,11% соответственно, минимальный прирост отмечен во 2-й группе (контроль) — он составил 3,53%. Среди показателей внимания не было статистически значимых различий в их приросте между группами с использованием стимуляции, однако в группе контроля отмечено некоторое снижение: например, показатель «Концентрация внимания» снизился на 16,04%, показатель «Объем зрительной памяти» — на 12,17%, показатель «Скорость переработки информации» — на 7,02% ($p < 0,05$).

При исследовании влияния различных вариантов стимуляции на эмоциональный баланс студентов не обнаружено статистически значимых различий между вариантами стимуляции и влиянием на реактивные состояния и личностные характеристики. Идентичные динамике эмоционального баланса изменения отмечены в отношении показателей астении.

При проведении РЭГ на 1-м этапе при базовом уровне психокогнитивной нагрузки статистически значимой корреляции с показателями когнитивных функций и эмоционального баланса выявлено не было. Влияние половой принадлежности определено для показателя «Индекс венозного оттока» — в группе мужчин его значение меньше, чем в группе женщин, с увеличением разницы при выполнении функциональных проб: среднее значение показателя по всем отведениям при записи в покое составило 0,61±0,03 усл. ед. в группе мужчин, 0,67±0,01 усл. ед. в группе женщин; при записи РЭГ при повороте головы влево — 0,58±0,02 и 0,64±0,01 усл. ед. соответственно; при повороте головы вправо — 0,61±0,02 и 0,64±0,01 усл. ед. соответственно; при ортостатической пробе — 0,57±0,03 и 0,62±0,03 усл. ед. соответственно ($p < 0,05$). Данные представлены на рис. 3.

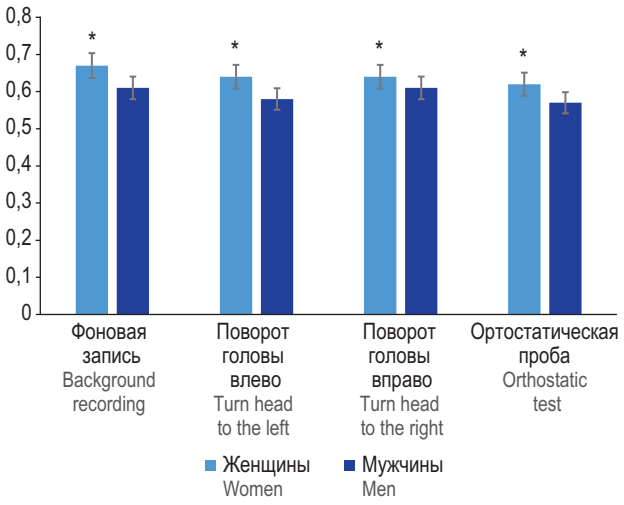

Рис. 3. Половые особенности показателей мозгового кровотока (индекс венозного оттока) на 1-м этапе. * — достоверность межгрупповых отличий при $p < 0,05$ (рисунок авторов данной статьи)

Fig. 3. Sexual characteristics of cerebral blood flow (Venous outflow index) at 1st stage. * — reliability of intergroup differences at $p < 0.05$ (figure by the authors of this article)

Повторная запись РЭГ на 3-м этапе исследования после стимуляции также продемонстрировала отсутствие статистически значимой корреляции с показателями когнитивных функций, эмоционального баланса и с вариантом используемой стимуляции. Во всех группах на данном этапе наблюдалось некоторое повышение тонуса крупных и средних сосудов и незначительное увеличение показателя «Индекс венозного оттока» [20].

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе данного исследования выявлены следующие закономерности. У мужчин отмечены более выраженные резервы когнитивных функций, что подтверждается максимальным приростом уровня кратковременной памяти и показателей внимания на этапе интенсивной интеллектуальной нагрузки. При этом мужчины демонстрируют более устойчивое состояние к базовому уровню стресса и интеллектуальной нагрузки, что свидетельствует о большей стабильности адаптационных механизмов при стандартных условиях. Однако при возрастании психокогнитивной нагрузки у них наблюдается выраженный рост показателей астении, что может указывать на ограниченные возможности компенсаторных ресурсов при длительном воздействии стресс-факторов. Кроме того, для мужчин характерны меньшие значения реоэнцефалографического параметра «индекс венозного оттока» во всех отведениях как в покое, так и при функциональных пробах, что отражает особенности мозгового кровообращения, потенциально влияющие на динамику когнитивных процессов.

У женщин, напротив, отмечена более высокая предрасположенность к астеническим проявлениям на фоне базового уровня нагрузки, однако при увеличении интенсивности стрессового воздействия они демонстрируют лучшую адаптацию и меньшую вариабельность эмоционального состояния. Наибольшее влияние эмоциональной нагрузки проявляется в изменении реактивных состояний при сохранении стабильных личностных характеристик. Эти данные указывают на бо´льшую гибкость и адаптивность эмоционально-когнитивных механизмов у женщин при изменении условий деятельности.

ВЫВОДЫ

1. Изучение уровня кратковременной памяти, показателей внимания и эмоционального баланса продемонстрировало бóльшие резервы когнитивных функций и меньшую лабильность реактивных состояний у мужчин.

2. Половые особенности когнитивного статуса и эмоционального баланса молодых людей сопряжены с адаптационными характеристиками в условиях различной степени интеллектуальной и стрессовой нагрузки: выявлены бóльшая адаптация к повышению уровня нагрузки у женщин и более адекватная приспособленность к базовому стрессу у мужчин.

3. Влияния индивидуальных особенностей мозгового кровообращения на когнитивные функции, эмоциональный баланс и показатели астении не выявлено.

4. При сравнительном изучении вариантов нейростимуляции на когнитивные функции наибольший эффект оказывали двойная стимуляция и монокоррекция с использованием игр.

Таким образом, полученные данные могут служить основой для дальнейших исследований, направленных на оптимизацию подходов к поддержанию когнитивного и эмоционального здоровья с учетом половых особенностей, а также при разработке индивидуальных образовательных траекторий с учетом гендерных особенностей обучающихся, при создании мобильных приложений для оптимизации распорядка дня с целью рационального распределения времени, повышения результативности образовательного процесса и профилактики развития астенического синдрома и других функциональных расстройств со стороны органов и систем [21–23].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Л.А. Автайкина — разработка концепции исследования, написание исходного текста; А.В. Буданова — сбор материала, участие в осуществлении анализа и написания текста; Д.Д. Борискин — проведение экспериментального исследования; Д.В. Пузакова — выполнение статистического анализа; Е.В. Арсентьева — научное и техническое редактирование; Т.И. Власова — построение модели исследования, оценка промежуточных и окончательных результатов.

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.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. L.A. Avtaykina — development of the study concept, writing the original text; A.V. Budanova — collection of data, participation in the analysis and writing of the text; D.D. Boriskin — conducting the experimental study; D.V. Puzakova — performing the statistical analysis; E.V. Arsentyeva — scientific and technical editing; T.I. Vlasova — development of the study model, evaluation of intermediate and final results.

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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгополов И.С., Рыков М.Ю. Медицина будущего: персонифицированная, стратифицированная или прецизионная? (обзор литературы). *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023;67(3):259–266. https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-3-259-266.
2. Хамула Л.А. Роль персонифицированного подхода при организации самостоятельной работы обучающихся. *Мир науки, культуры и образования*. 2023;5(102):70–72. https://doi.org/10.24412/1991-5497-2023-5102-70-72.
3. Урусова Л.Х. Персонифицированный подход в высшем образовании: проблемы и перспективы. *Вестник Самарского государственного технического университета. Серия: психолого-педагогические науки*. 2020;2(46):173–181. https://doi.org/10.17673/vsgtu-pps.2020.2.13.
4. Гуткович А.Д. Современные тенденции развития высшего образования в России. *Молодой ученый*. 2023;40(487):43–45. EDN: QYUEVA.
5. Ogoh S. Relationship between cognitive function and regulation of cerebral blood flow. *J Physiol Sci*. 2017;67(3):345–351. https://doi.org/10.1007/s12576-017-0525-0.
6. Эбзеева Е.Ю., Остроумова О.Д., Кроткова И.Ф., Долдо Н.М., Халецкая А.И. Астенический синдром в амбулаторной практике (клинические наблюдения). *РМЖ*. 2023;(5):43–48. EDN: YJSMZR.
7. Шишкова В.Н. Астенический синдром в неврологической и общетерапевтической практике. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):65–67. https://doi.org/10.26442/20751753.2020.9.200343.
8. Путилина М.В. Астенические расстройства как проявление синдрома хронической усталости. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):125–130. https://doi.org/10.17116/jnevro2021121081125.
9. Соколова Л.П., Старых Е.В. Астенический синдром в общетерапевтической практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(4):44–51. https://doi.org/10.17116/jnevro202212204144.

10. Шутеева Т.В. Функциональная астения у пациентов молодого возраста: современные способы коррекции. *РМЖ*. 2018;4(II):80–84. EDN: XNSJTF.
11. Курушина О.В., Думцев В.В. Астения у молодых пациентов и возможности ее коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(5):133-137. https://doi.org/10.17116/jnevro2024124051133.
12. Фомина Е.В., Оленко Е.С., Кодочигова А.И., Филиппов Д.Ю. Влияние стресса на когнитивные способности здорового человека: нейрофизиологические аспекты. *Психосоматические и интегративные исследования*. 2019;(5):0402. EDN: IHLWFB.
13. Преображенская И.С. Эмоциональный интеллект и сосудистые когнитивные расстройства. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(40):32–42. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-40-32-42.
14. Преображенская И.С. Когнитивные нарушения и депрессия. *Медицинский совет*. 2023;(21):34–43. https://doi.org/10.21518/ms2023-246.
15. Васенина Е.Е., Ганькина О.А., Левин О.С. Стресс, астения и когнитивные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5):23–29. https://doi.org/10.17116/jnevro202212205123.
16. Белоусова Я.Д., Рафальский В.В., Цапкова А.А., Тынтерова А.М., Пилюгин О.В., Бадарин А.А., Филимонкина Ю.А. Терапия астенического синдрома у пациентов молодого и среднего возраста с субъективными когнитивными нарушениями: результаты наблюдательной неинтервенционной программы. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023;23(3):25–32. https://doi.org/10.32756/0869-5490-2023-3-24-29.
17. Lui K.F., Yip K.H., Wong A.C. Gender differences in multitasking experience and performance. *Q J Exp Psychol (Hove)*. 2021;74(2):344–362. https://doi.org/10.1177/1747021820960707.
18. Левченко Е.В., Кузьминов В.С. Возрастные и половые особенности распространенности астенического синдрома. *Клиническая медицина*. 2024;102(9-10):750–753. https://doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-9-10-750-753.
19. Черненко Т.А. Гендерные особенности эмоционального интеллекта и социально-психологических установок в трудовом коллективе. *StudNet.* 2020;12(3):741–747. EDN: QTPPEN.
20. Shin S., Kim K., Nam H.Y., Kim I.J., Pak K. Sex difference in cerebral blood flow and cerebral glucose metabolism: an activation-likelihood estimation meta-analysis. *Nucl Med Commun*. 2021;42(4):410–415. https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001343.
21. Зеер Э.В., Сыманюк Э.Э. Теоретико-прикладные основания персонализированного образования: перспективы развития. *Педагогическое образование в России*. 2021;(1):17–25. https://doi.org/10.26170/2079-8717_2021_01_02.
22. Автайкина Л.А., Трунина Е.С., Слепова А.А., Власова Т.И., Мельникова Н.А. Физиологические и психологические параметры лиц молодого возраста как критерии предрасположенности к астении. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2023;6(5):65–71. EDN: WVLESB.
23. Автайкина Л.А., Борискин Д.Д., Сперанский А.Е. Оценка влияния особенностей мозгового кровообращения на когнитивные функции и риск развития астенического синдрома у лиц молодого возраста. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(S6):10–11. EDN: NEZRZX.

REFERENCES

1. Dolgopolov I.S., Rykov M.Yu. Medicine of the future: personalized, stratified or precision? (literature review). *Health Care of the Russian Federation*. 2023;67(3):259–266. (In Russ.). https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-3-259-266.
2. Khamula L.A. The role of a personalized approach in learners' individual study organization. *The World of Science, Culture and Education*. 2023;5(102):70–72. (In Russ.). https://doi.org/10.24412/1991-5497-2023-5102-70-72.
3. Urusova L.Kh. A personalized approach in education: problems and prospects. *Vestnik of Samara State Technical University. Series: Psychological and Pedagogical Sciences*. 2020;2(46):173–181. (In Russ.). https://doi.org/10.17673/vsgtu-pps.2020.2.13.
4. Gutkovich A.D. Modern trends in the development of higher education in Russia. *Molodoy Uchenyy*. 2023;40(487):43–45. (In Russ.). EDN: QYUEVA.
5. Ogoh S. Relationship between cognitive function and regulation of cerebral blood flow. *J Physiol Sci*. 2017;67(3):345–351. https://doi.org/10.1007/s12576-017-0525-0.
6. Ebzeeva E.Yu., Ostroumova O.D., Krotkova I.F., Doldo N.M., Khaletskaya A.I. Asthenic syndrome in outpatient practice (clinical cases). *RMJ*. 2023;(5):43–48. (In Russ.). EDN: YJSMZR.
7. Shishkova V.N. Asthenic syndrome in neurological and general therapeutic practice. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):65–67. (In Russ.). https://doi.org/10.26442/20751753.2020.9.200343.
8. Putilina M.V. Asthenic disorders as a manifestation of chronic fatigue syndrome. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(8):125-130. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2021121081125.
9. Sokolova L.P., Starykh E.V. Asthenic syndrome in general therapeutic practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(4):44–51. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212204144.
10. Shuteeva T.V. Functional asthenia in young patients: modern methods of correction. *RMJ*. 2018;4(II):80–84. (In Russ.). EDN: XNSJTF.
11. Kurushina O.V., Dumtsev V.V. Asthenia in young patients and possibilities for its correction. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(5):133–137. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2024124051133.
12. Fomina E.V., Olenko E.S., Kodochigova A.I., Filippov D.Yu. Influence of stress on the cognitive abilities of a healthy person: neurophysiological aspects. *Psychosomatic and Integrative Research.* 2019;(5):0402. (In Russ.). EDN: IHLWFB.
13. Preobrazhenskaya I.S. Emotional intelligence and vascular cognitive disorders. Effective pharmacotherapy. 2024;20(40):32–42. (In Russ.). https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-40-32-42.

14. Preobrazhenskaya I.S. Cognitive impairment and depression. *Medical Council*. 2023;(21):34–43. (In Russ.). https://doi.org/10.21518/ms2023-246.
15. Vasenina E.E., Gankina O.A., Levin O.S. Stress, asthenia and cognitive disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(5):23–29. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212205123.
16. Belousova Ya.D., Rafalsky V.V., Tsapkova A.A., Tinterova A.M., Pilyugin O.V., Badarin A.A., Filimonkina Yu.A. Treatment of asthenic syndrome in young and middleaged patients with subjective cognitive impairment: observational non-interventional program. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2023;23(3):25–32. https://doi.org/ 10.32756/0869-5490-2023-3-24-29.
17. Lui K.F., Yip K.H., Wong A.C. Gender differences in multitasking experience and performance. *Q J Exp Psychol (Hove).* 2021;74(2):344–362. https://doi.org/10.1177/1747021820960707.
18. Levchenko E.V., Kuzminov V.S. Age and gender characteristics of the prevalence of asthenic syndrome. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2024;102(9-10):750–753. (In Russ.). https://doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-9-10-750-753.
19. Chernenko T.A. Gender features of emotional intelligence and socio-psychological attitudes in the labor collective. *StudNet.* 2020;12(3):741–747. (In Russ). EDN: QTPPEN.
20. Shin S., Kim K., Nam H.Y., Kim I.J., Pak K. Sex difference in cerebral blood flow and cerebral glucose metabolism: an activation-likelihood estimation meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2021;42(4):410–415. https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001343.
21. Zeer E.F., Symaniuk E.E. Theoretical and applied foundations of personalized education: development prospects. *Pedagogical Education in Russia*. 2021;(1):17–25. https://doi.org/10.12345/2079-8717_2021_01_02.
22. Avtaykina L.A., Trunina E.S., Slepova A.A., Vlasova T.I., Melnikova N.A. Physiological and psychological parameters of young persons as criteria of predisposition to asthenia. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2023;6(5):65–71. (In Russ.). EDN: WVLESB.
23. Avtaykina L.A., Boriskin D.D., Speransky A.E. Assessment of the influence of cerebral circulation features on cognitive functions and the risk of developing asthenic syndrome in young people. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(S6):10–11. (In Russ.). EDN: NEZRZX.

Об авторах

* **Любовь Алексеевна Автайкина** — студентка 6-го курса, специальность «Лечебное дело», Медицинский институт. E-mail: lavtaykina02@gmail.com; https://orcid.org/0009-0002-3473-5200; SPIN: 6012-5781
Александра Викторовна Буданова — студентка 6-го курса, специальность «Лечебное дело», Медицинский институт. E-mail: aleksabudanova@gmail.com; https://orcid.org/0009-0006-2391-6443; SPIN: 1727-7848
Денис Дмитриевич Борискин — студент 4-го курса, специальность «Лечебное дело», Медицинский институт. E-mail: dboriskin82@gmail.com; https://orcid.org/0009-0008-8888-9997; SPIN: 2251-2757
Дарья Владимировна Пузакова — студентка 5-го курса, специальность «Лечебное дело», Медицинский институт. E-mail: dashapuzakova.puzakova@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0003-3442-1225; SPIN: 8812-1945
Екатерина Владимировна Арсентьева — к.м.н., доцент, кафедра нормальной и патологической физиологии, Медицинский институт. E-mail: arsenteva.ev@med.mrsu.ru; https://orcid.org/0000-0001-7687-4589; SPIN: 2817-6553
Татьяна Ивановна Власова — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии, Медицинский институт. E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru; https://orcid.org/0000-0002-2624-6450; SPIN: 5314-3771

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

* **Lyubov A. Avtaykina** — 6th year student, specialty “Medical Science”, Medical Institute. E-mail: lavtaykina02@gmail.com; https://orcid.org/0009-0002-3473-5200; SPIN: 6012-5781
Alexandra V. Budanova — 6th year student, specialty “Medical Science”, Medical Institute. E-mail: aleksabudanova@gmail.com; https://orcid.org/0009-0006-2391-6443; SPIN: 1727-7848
Denis D. Boriskin — 4th year student, specialty “Medical Science”, Medical Institute. E-mail: dboriskin82@gmail.com; https://orcid.org/0009-0008-8888-9997; SPIN: 2251-2757
Darya V. Puzakova — 5th year student, specialty “Medical Science”, Medical Institute. E-mail: dashapuzakova.puzakova@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0003-3442-1225; SPIN: 8812-1945
Ekaterina V. Arsentieva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Medical Institute. E-mail: arsenteva.ev@med.mrsu.ru; https://orcid.org/0000-0001-7687-4589; SPIN: 2817-6553
Tatiana I. Vlasova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Medical Institute. E-mail: vlasova-t.i@mrsu.ru; https://orcid.org/0000-0002-2624-6450; SPIN: 5314-3771

Оригинальная статья

УДК 616-002-092.9+612.135+615.47+616-073.75+577.29+616-07
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.48.50.003

CC BY 4.0

Применение лазерной допплеровской флоуметрии для исследования тканевого кровотока на модели каррагинан-индуцированного отека у мышей

Елена Валерьевна Белянина, Армен Александрович Овсепян, Мария Сергеевна Аксенова, Юлия Владимировна Ишкова, Юлия Сергеевна Арилина, Виктория Николаевна Гаранова, Наталия Витальевна Бельская, Максим Валерьевич Лыков

АО «ГЕНЕРИУМ», R&D парк, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 14, Российская Федерация

Для цитирования: Белянина Е.В., Овсепян А.А., Аксенова М.С., Ишкова Ю.В., Арилина Ю.С., Гаранова В.Н., Бельская Н.В., Лыков М.В. Применение лазерной допплеровской флоуметрии для исследования тканевого кровотока на модели каррагинан-индуцированного отека у мышей. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(1):32–38. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.48.50.003.

Поступила: 22.12.2025 **Одобрена: 19.01.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Елена Валерьевна Белянина.
E-mail:
belyanina@ibcgenerium.ru

Резюме. ***Введение.*** Каррагинан-индуцированный отек — наиболее распространенная модель *in vivo* для оценки терапевтической эффективности противовоспалительных лекарственных препаратов. В основе патогенеза каррагинан-индуцированного отека лежит острое экссудативное воспаление, в котором важную роль играет нарушение микроциркуляции. Изучение патогенеза микроциркуляции представляет большой интерес, как диагностический, так и прогностический, при оценке функционального статуса организма. Одним из перспективных и успешно применяемых диагностических методов исследования тканевого кровотока является лазерная допплеровская флоуметрия, которая позволяет оценить изменения микроциркуляторных процессов. ***Цель*** — провести оценку тканевого кровотока в динамике у мышей методом лазерной допплеровской флоуметрии в сопоставлении с показателями плетизмометрии в модели каррагинан-индуцированного отека для изучения эффективности и фармакодинамики биомедицинских клеточных продуктов и фармацевтических субстанций в доклинической практике. ***Материалы и методы.*** В работе использовали 40 мышей (20 самцов и 20 самок) линии BALB/c в возрасте 8–10 недель. В процессе эксперимента моделировали каррагинан-индуцированный отек, проводили лазерную допплеровскую флоуметрию и плетизмометрию в области левой задней конечности экспериментального животного. По результатам исследования выполнены: 1) оценка тканевой перфузии у мышей в области подошвенного апоневроза в динамике; 2) плетизмометрия в динамике (оценка степени выраженности отека у животных по изменению объема лапы животного); 3) сопоставление показателей плетизмометрии и лазерной допплеровской флоуметрии. Установлено, что степень восстановления кровотока и выраженность отека коррелируют между собой (коэффициент корреляции составляет 96%). ***Выводы.*** Лазерная допплеровская флоуметрия в модели каррагинан-индуцированого отека у мышей позволяет прижизненно и в динамике оценить состояние микроциркуляции. Метод отличается точностью и высокой чувствительностью, с его помощью можно определить изменения микроциркуляции кровотока на ранних этапах, до «визуального» проявления отека. Наблюдается высокая корреляция между данными, полученными при использовании лазерной допплеровской флоуметрии и плетизмометра. В перспективе данный метод может быть широко применен в доклинической практике для оценки терапевтической эффективности и фармакодинамики разрабатываемых препаратов, влияющих на регионарное кровообращение и микроциркуляцию.

Ключевые слова: каррагинан-индуцированный отек, лазерная допплеровская флоуметрия, ЛДФ, биологическая тест-система

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

© Коллектив авторов, 2026

Original article
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.48.50.003

Laser Doppler flowmetry for studying tissue blood flow in a model of carrageenan-induced edema in mice

Elena V. Belyanina, Armen A. Ovsepyan, Maria S. Aksenova, Yulia V. Ishkova, Yulia S. Arilina, Victoria N. Garanova, Natalia V. Belskaya, Maxim V. Lykov

JSC "GENERIUM", R&D park, 14 Vladimirskaya str., Vladimir Region, Petushinsky District, village Volginsky, 601125, Russian Federation

For citation: Belyanina E.V., Ovsepyan A.A., Aksenova M.S., Ishkova Yu.V., Arilina Yu.S., Garanova V.N., Belskaya N.V., Lykov M.V. Laser Doppler flowmetry for stuying tissue blood flow in a model of carrageenan-induced edema in mice. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):32–38. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.48.50.003.

Received: 22.12.2025 **Revised: 19.01.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Elena V. Belyanina.
E-mail:
belyanina@ibcgenerium.ru

Abstract. ***Introduction.*** Carrageenan-induced edema is the most common *in vivo* model for evaluating the therapeutic efficacy of anti-inflammatory drugs. The pathogenesis of carrageenan-induced edema is based on acute exudative inflammation, in which microcirculation disorders play an important role. The study of the pathogenesis of microcirculation is of great interest, both diagnostic and prognostic, in assessing the functional status of the organism. One of the promising and successfully applied diagnostic methods for studying tissue blood flow is laser Doppler flowmetry, which makes it possible to assess changes in microcirculatory processes. ***The aim*** is to evaluate tissue blood flow in mice using the laser Doppler flowmetry method in comparison with plethysmometry parameters in the carrageenan-induced edema model to study the efficacy and pharmacodynamics of biomedical cellular products and pharmaceutical substances in preclinical practice. ***Materials and methods.*** 40 mice (20 males and 20 females) of the BALB/c line aged 8–10 weeks were used in the study. During the experiment, carrageenan-induced edema was modeled, laser Doppler flowmetry and plethysmometry were performed in the area of the left hind limb of the experimental animal. According to the results of the conducted research, the following tasks were performed: 1) assessment of tissue perfusion in mice in the area of plantar aponeurosis in dynamics; 2) plethysmometry in dynamics (assessment of the severity of edema in animals by changes in the volume of the animal's paw); 3) comparison of plethysmometry and laser Doppler flowmetry. It was found that the degree of blood flow restoration and the severity of edema correlate with each other (the correlation coefficient is 96%). ***Conclusions.*** The use of laser Doppler flowmetry in the carrageenan-induced edema model in mice makes it possible to assess the state of microcirculation *in vivo* and dynamically. The method is characterized by accuracy and high sensitivity, which makes it possible to determine changes in blood microcirculation in the early stages, including before the "visual" manifestation of edema. At the same time, there is a high correlation between the data obtained using laser Doppler flowmetry and plethysmometer. In the future, this method can be widely used in preclinical practice to evaluate the therapeutic efficacy and pharmacodynamics of drugs under development that affect regional blood circulation and microcirculation.

Keywords: carrageenan-induced edema, laser Doppler flowmetry, LDF, biological test system

© 2026 by the authors

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

ВВЕДЕНИЕ

Микроциркуляторное русло — трофическое звено гемоциркуляции и косвенно отражает жизнеспособность тканей, их способность регенерировать, осуществлять иммунную и множество других физиологических функций, свойственных здоровым тканям организма. Нарушение тканевой перфузии не только указывает на поражение исследуемого органа или ткани, но и зачастую является результатом системных процессов в организме, приводящих к тяжелым последствиям. Изучение состояния микроциркуляции в условиях воспаления представляет значительный интерес в доклинической практике для оценки терапевтической эффективности противовоспалительных лекарственных препаратов [1–5].

Одна из наиболее распространенных моделей воспаления *in vivo* — каррагинан-индуцированный отек. Патогенез каррагинан-индуцированного отека обусловлен острым экссудативным воспалением, в котором одним из основных его компонентов считается расстройство микроциркуляции с экссудацией и эмиграцией. Лаконичным способом диагностики нарушений микроциркуляторного русла служит лазерная допплеровская флоуметрия (ЛДФ), которая вызывает стойкий интерес исследователей по всему миру уже не первое десятилетие [5, 6].

Данный метод успешно используют для исследования тканевой микроциркуляции у человека, однако у животных в настоящее время его широко не применяют [2, 4, 7, 8].

Таким образом, ЛДФ остается перспективным направлением исследований в доклинической практике.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести оценку тканевого кровотока в динамике у мышей методом ЛДФ в сопоставлении с показателями плетизмометрии в модели каррагинан-индуцированного отека для изучения эффективности и фармакодинамики биомедицинских клеточных продуктов и фармацевтических субстанций в доклинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Животные. В эксперименте использовали 40 мышей (20 самцов и 20 самок) линии BALB/c в возрасте 8–10 недель, SPF-категории, полученных из НПП «Питомник лабораторных животных» Филиала Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, г. Пущино. Содержание, уход за животными и экспериментальное моделирование проводили в соответствии с международными европейскими биоэтическими стандартами, российскими этическими стандартами по содержанию и обращению с лабораторными животными, нормами и правилами, указанными в «Политике работы с животными АО “ГЕНЕРИУМ”».

Дизайн исследования. Было сформировано две группы животных: 1-я группа (n=20: 10 самок и 10 самцов) — моделирование каррагинан-индуцированного отека; 2-я группа (n=20: 10 самок и 10 самцов) — моделирование каррагинан-индуцированного отека + + внутримышечное введение диклофенака, 25 мг/мл (Hemofarm, Сербия), однократно, через минуту после моделирования каррагинан-индуцированного отека, в дозе 3 мг/кг.

Эксперимент состоял из трех этапов: *I этап* — моделирование каррагинан-индуцированного отека; *II этап* — ЛДФ; *III этап* — оценка степени выраженности отека у животных с помощью плетизмометра по изменению объема лапы животного.

I этап. Моделирование каррагинан-индуцированного отека

При воспроизведении модели каррагинан-индуцированного отека в левую заднюю конечность животного субплантарно под подошвенный апоневроз однократно вводили 1% раствор каррагинана (λ Carrageenan plant mycopolysaccharide (SIGMA-ALORICH/

а/a *б/b*

Рис. 1. **Моделирование каррагинан-индуцированного отека и оценка микроциркуляции методом лазерной допплеровской флоуметрии: *а* — введение 1% раствора каррагинана (1 и 4 — подошвенные бугорки); *б* — лазерная допплеровская флоуметрия (фото авторов)**

Fig. 1. Modeling of carrageenan-induced edema and assessment of microcirculation by laser Doppler flowmetry method: *a* — administration of 1% carrageenan solution (3 and 4 — plantar tubercules); *b* — laser Doppler flowmetry (photo by the authors)

LOT:1408463V)) в объеме 25 мкл (рис. 1, *а*). Подготовку 1% раствора каррагинана проводили согласно методике E. Phyllis и соавт. [9].

II этап. Лазерная допплеровская флоуметрия

Тканевую перфузию регистрировали на левой задней конечности животного в области подошвенного апоневроза [10].

ЛДФ выполняли с помощью датчика лазер-допплера TSD145 (BIOPAC Systems Inc, США) и программного обеспечения AcqKnowledge® 4.

Для каждой временной точки измерения проводили трижды в течение минуты у каждого животного и учитывали усредненное значение трех измерений (рис. 1, *б*).

Схема регистрации лазерной допплеровской флоуметрии

1. Точка «0» — до введения 1% раствора каррагинана.

2. Точки «5 минут», «10 минут», «15 минут», «30 минут», «1 ч» и «3 ч» — через 5, 10, 15, 30 минут, 1 и 3 часа после введения 1% раствора каррагинана.

Измерение «0» выполняли у животных всех экспериментальных групп на задних конечностях. Статистически достоверных различий между левой и правой задними конечностями при этом выявлено не было. Последующую регистрацию ЛДФ проводили на левой задней конечности. В ходе анализа ЛДФ-граммы рассчитывали капиллярный кровоток, характеризующий сохранность микроциркуляции во всех временных точках регистрации тканевой перфузии относительно нормы (точка «0»).

III этап. Оценка степени выраженности отека у животных с помощью плетизмометра по изменению объема лапы животного

Степень выраженности отека у животных оценивали с помощью плетизмометра (Ugo basile biological research apparatus, Italy) по изменению объема левой задней конечности животного, согласно методике C.J. Marris [11].

Объем лапы определяли трижды в каждой временной точке для каждого животного и брали усредненное значение трех измерений.

Схема оценки степени выраженности отека

1. Точка «0» — до введения 1% раствора каррагинана.

2. Точки «1 ч» и «3 ч» — через 1 и 3 часа после введения 1% раствора каррагинана.

Объем конечности в точке «0» оценивали у животных всех экспериментальных групп на задних конечностях. Статистически достоверных различий между левой и правой задними конечностями при этом выявлено не было. Последующую оценку объема проводили на левой задней конечности.

После измерения объема конечностей рассчитывали индекс отека (ИО) по формуле:

$$ИО = 100 \cdot (Vt - V_0) / V_0,$$

где V_0, мл — объем лапы до введения 1% раствора каррагина; V_t, мл — объем лапы спустя 1 час, 3 часа после введения 1% раствора каррагинана.

Статистическая обработка результатов. Полученные в ходе работы данные проверены на нормальность распределения. Статистический анализ включал вычисление среднего значения и стандартного отклонения. Для сравнения значений использовали параметрический показатель — t-критерий Стьюдента, так как выборка соответствовала закону нормального распределения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили с применением программного пакета IBM SPSS Statistics (23 v, IBM Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам оценки тканевой перфузии в области подошвенного апоневроза у мышей при моделировании каррагинан-индуцированного отека наблюдали статистически значимое снижение микроциркуляции во всех временны́х точках измерений после введения 1% раствора каррагинана относительно точки «0» у всех групп животных. После инъекции каррагинана у животных всех групп к 5-й минуте наблюдали сохранение микроциркуляции на 10–12%, что характерно для стадии кратковременного спазма сосудов. К 10-й минуте у животных регистрировали резко выраженное усиление капиллярного кровотока — артериальную гиперемию и сохранение микроциркуляции на уровне 56% относительно точки «0». На 15-й минуте отмечали состояние венозной гиперемии и сохранение микроциркуляции на уровне 30% исходного. При моделировании каррагинан-индуцированного отека по показателям ЛДФ в точках «5 минут», «10 минут» и «15 минут» не выявлено статистически значимых отличий внутри экспериментальных групп. На точках «30 минут», «1 ч» и «3 ч» при регистрации параметров микроциркуляции наблюдали статистически значимое улучшение кровотока у животных во 2-й экспериментальной группе по сравнению с 1-й группой. В точке «30 минут» в 1-й группе кровоток сохранен на 25%, во 2-й на 36%. В точках «1 ч» и «3 ч» в 1-й группе уровень микроциркуляции составлял 20 и 15% соответственно, во 2-й группе — 45 и 55% соответственно (рис. 2).

По данным плетизмографии в 1-й группе степень выраженности отека экспериментальной конечности по объему на 1–3 ч — 46–51% от точки «0» (пик выраженности отека отмечался на 3 ч — 51%). Во 2-й группе степень выраженности отека на 1–3 ч составляла 36–

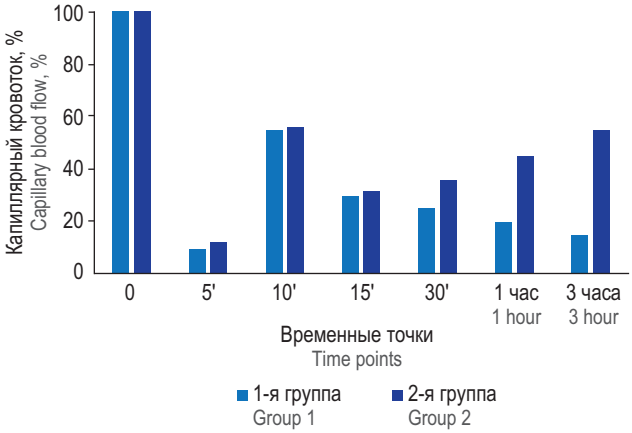

Рис. 2. **Динамика изменения капиллярного кровотока (по данным лазерной допплеровской флоуметрии), %. 1-я группа — 1% раствор каррагинана; 2-я группа — 1% раствор каррагинана + диклофенак в дозе 3 мг/кг (рисунок авторов данной статьи)**

Fig. 2. Dynamics of changes in capillary blood flow (according to laser Doppler flowmetry data), %. Group 1 — 1% carrageenan solution; Group 2 — 1% solution of carrageenan + + Diclofenac, 3 mg/kg (figure by the authors of this article)

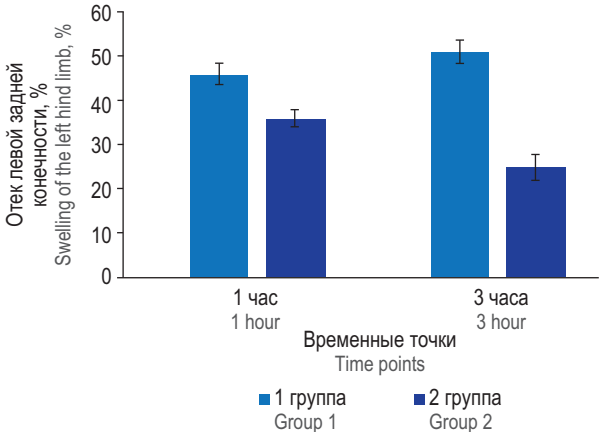

Рис. 3. **Степень выраженности отека левой задней конечности (по объему; по данным плетизмографии), %. 1-я группа — 1% раствор каррагинана; 2-я группа — 1% раствор каррагинана + диклофенак в дозе 3 мг/кг (рисунок авторов данной статьи)**

Fig. 3. The severity of edema of the left hind limb (by volume; according to plethysmography), %. Group 1 — 1% carrageenan solution; Group 2 — 1% solution of carrageenan + + Diclofenac, 3 mg/kg (figure by the authors of this article)

25% нормы (пик выраженности отека зафиксирован на 1 ч — 36%) (рис. 3).

По результатам корреляционного анализа установлено, что степень восстановления кровотока и выраженность отека коррелируют между собой (коэффициент корреляции — 96%).

В представленных в литературе исследованиях, посвященных моделированию каррагинан-индуцированного отека, максимальный отек лап у мышей после индукции каррагинана наблюдался через 3–5 часов и составлял 41% исходного объема лапы согласно плетизмографическому методу [9]. Метод плетизмографии широко используется и является точным, однако не позволяет определить состояние микроциркуляции в данной модели, что в ряде исследований служит основным критерием для оценки противовоспалительных свойств лекарственных препаратов. Кроме плетизмографии, степень выраженности отека оценивают при помощи метода ампутации лап, однако по результатам данного метода возможно получение данных от одного животного только в одной точке и технически его затруднительно применить на мышах [12]. В настоящее время, согласно литературным источникам, для определения степени воспаления в тканях в экспериментальных моделях, таких как кожно-нейрогенное воспаление [6, 7, 13], псориатический артрит [12], наиболее перспективной диагностикой является оценка состояния микроциркуляции. В основе данного метода лежит оценка микроциркуляции у крыс в области подошвенного апоневроза с использованием ЛДФ. Данный метод позволяет не только выявить индивидуальную изменчивость микроциркуляции, но и исследовать механизмы ее регуляции [4, 13].

Таким образом, оценка микроциркуляции ЛДФ в модели каррагинан-индуцированного отека у мышей для определения степени воспаления в динамике — достаточно перспективный метод. ЛДФ в данной модели в сопоставлении с методом плетизмографии позволяет прижизненно и в динамике оценить состояние микроциркуляции, составить предварительное представление об эффективности начала терапии для разрабатываемых противовоспалительных препаратов. При этом наблюдается высокий уровень корреляции между данными, полученными при использовании ЛДФ и плетизмометра (основной метод для оценки степени выраженности отека у биологических тест-систем).

ВЫВОДЫ

Таким образом, по результатам исследования у мышей в модели каррагинан-индуцированного отека выполнены оценка в динамике тканевого кровотока методом ЛДФ и сопоставление полученных данных с показателями плетизмографии.

Установлено, что ЛДФ:

1) дает возможность с высокой корреляцией между данными оценить состояние микроциркуляции на разных стадиях развития каррагинан-индуцированного отека;
2) характеризуется высокой точностью и чувствительностью, что позволяет определить изменения в микроциркуляции кровотока на ранних этапах, до «визуального» проявления отека.

Исходя из вышеописанного, данный метод может быть использован в доклинической практике при

оценке терапевтического воздействия разрабатываемых препаратов, влияющих на регионарное кровообращение и микроциркуляцию, в том числе и с учетом возможности ранней диагностики.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Белянина — разработка концепции исследования, проведение экспериментального исследования, анализ полученных результатов, написание исходного текста статьи; А.А. Овсепян — консультация по концепции исследования, научное редактирование текста статьи; М.С. Аксенова — статистическая обработка результатов; Ю.В. Ишкова, Ю.С. Арилина, В.Н. Гаранова — ассистирование при проведении экспериментального исследования; Н.В. Бельская — научное и техническое редактирование текста статьи; М.В. Лыков — консультация по концепции исследования, научное и техническое редактирование статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

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. E.V. Belyanina — development of the research concept, conducting the experimental study, analysis of the obtained results, writing the original text of the article; A.A. Ovsepyan — consultation on the research concept, scientific editing of the article; M.S. Aksenova — statistical processing of the results; Yu.V. Ishkova, Yu.S. Arilina, V.N. Garanova — assistance in conducting the experimental study; N.V. Belskaya — scientific and technical editing of the article; M.V. Lykov — consultation on the research concept, scientific and technical editing of the article.

All authors read and approved the final version before publication.

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

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. Калакутский Л.И., Манелис Э.С. Аппаратура и методы клинического мониторинга. Самара: СГАУ; 1999. 360 с.
2. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. Кондрахин И.П., ред. М.: КолосС; 2005. 520 с.
3. Конг Хонг Хань, Хазиахметова В.Н., Зиганшина Л.Е. Моделирование воспалительных отеков: взаимозаменяемы ли модели? *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2015;78(7):24–31. EDN: UBIDQB.
4. Кошкин В.М. и др. Исследование микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. В.С. Савельев, ред. М.: Изд-во ГОУ ВПО РГМУ Росздрава; 2006. 25 с.
5. Webster J.G. Medical instrumentation. Application and design. John Wiley &Sons; 2009. 675 p.
6. Фетодов А.А., Акулов С.А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М.: Радио и связь; 2013. 250 с.
7. Чуян Е.Н., Ананченко М.Н. Индивидуально-типологический подход к исследованию процессов микроциркуляции крови. *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия: Биология. Химия.* 2009;22(3):159–173. EDN: VKWMXB.
8. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th Edition. National Research Council; 2010. 248 p.
9. Whiteley P.E., Dalrymple S.A. Models of inflammation: carrageenan-induced paw edema in the rat. *Curr Protoc Pharmacol*. 1998;5.4.1.-5.4.3. URL: https://www.sci-hub.ru/10.1002/0471141755.ph0504s00 (accessed: 06.01.2026).
10. Lin Q., Wu J., Willis W.D. Dorsal Root reflexes and cutaneous neurogenic inflammation after intradermal injection of capsaicin in Rats. *Neurogenic Inflammation Mediated by DRRS*. 1999;85(2):2602–2611.
11. Marris C.J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse. *Methods Mol Biol*. 2003;225:115–121. https://doi.org/10.1385/1-59259-374-7:115.
12. Шишкин А.Н., Николаева А.А. Особенности микроциркуляции при псориатическом артрите. *Региональное кровообращение и микроциркуляция.* 2021;20(3):11–17. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-3-11-17. EDN: EDJZHJ.
13. Stefanovska A., Bracic M. Physics of the human cardiovascular system. *Contemporary Physics*. 1999;40(1);31–35.

REFERENCES

1. Kalakutskiy L.I., Manelis E.S. Equipment and methods of clinical monitoring. Samara: SSAU; 1999. 360 p. (In Russ.).
2. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics. Kondrakhin I.P., ed. M.: KolosS; 2005. 520 p. (In Russ.).
3. Kong Hong Han, Khaziakhmetova V.N., Ziganshina L.E. Modeling inflammatory edema: are the models interchangeable. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2015;78(7):24–31. (In Russ.). EDN: UBIDQB.
4. Koshkin V.M. et al. Study of microcirculation in chronic venous insufficiency of the lower extremities. V.S. Savelyev, ed. Moscow:

Publishing house of the State Educational Institution of Higher Professional Education of the Russian State Medical University of Roszdrav; 2006. 25 p. (In Russ.).
5. Webster J.G. Medical instrumentation. Application and design. John Wiley &Sons; 2009. 675 p.
6. Fetodov A.A., Akulov S.A. Measuring transducers of biomedical signals of clinical monitoring systems. Moscow: Radio i svyaz'; 2013. 250 p. (In Russ.).
7. Chuyan E.N., Ananchenko M.N. Individual-typological approach to the study of blood microcirculation processes. *Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Seriya: Biologiya. Khimiya.* 2009;22(3):159–173. (In Russ.). EDN: VKWMXB.
8. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th Edition. National Research Council; 2010. 248 p.
9. Whiteley P.E., Dalrymple S.A. Models of inflammation: carrageenan-induced paw edema in the rat. *Curr Protoc Pharmacol.* 1998;5.4.1.-5.4.3. URL: https://www.sci-hub.ru/10.1002/0471141755.ph0504s00 (accessed: 06.01.2026).
10. Lin Q., Wu J., Willis W.D. Dorsal Root reflexes and cutaneous neurogenic inflammation after intradermal injection of capsaicin in Rats. *Neurogenic Inflammation Mediated by DRRS.* 1999;85(2):2602–2611.
11. Marris C.J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse. *Methods Mol Biol.* 2003;225:115–121. https://doi.org/10.1385/1-59259-374-7:115.
12. Shishkin A.N., Nikolaeva A.A. Features of microcirculation in psoriatic arthritis. Regional Hemodynamics and Microcirculation. 2021;20(3):11–17. (In Russ). https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-3-11-17. EDN: EDJZHJ.
13. Stefanovska A., Bracic M. Physics of the human cardiovascular system. Contemporary Physics. 1999;40(1);31–35.

Об авторах

* **Елена Валерьевна Белянина** — к.вет.н., научный сотрудник, Центр доклинических исследований.
E-mail: belyanina@ibcgenerium.ru;
https://orcid/org/0000-0003-1304-9009; SPIN: 8813-2932
Армен Александрович Овсепян — старший научный сотрудник, Центр доклинических исследований.
E-mail: ovsepyan@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0000-0003-0628-5513; SPIN: 3777-6040
Мария Сергеевна Аксенова — научный сотрудник, Центр доклинических исследований. E-mail: Aksenova@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0000-0002-3105-7929
Юлия Владимировна Ишкова — старший лаборант, Центр доклинических исследований. E-mail: u.ishkova@generium.ru;
https://orcid.org/0009-0006-3863-7834
Юлия Сергеевна Арилина — старший лаборант, Центр доклинических исследований. E-mail: arilina@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0009-0000-6125-4686
Виктория Николаевна Гаранова — старший лаборант, Центр доклинических исследований.
E-mail: Garanova@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0009-0009-2191-2360; SPIN: 4677-3691
Наталия Витальевна Бельская — д.м.н., заместитель руководителя, Центр доклинических исследований.
E-mail: nvbelskaya@generium.ru;
https://orcid/org/0009-0003-6359-8839; SPIN: 2168-3093
Максим Валерьевич Лыков — к.м.н., руководитель Центра доклинических исследований. E-mail: Lykov@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0000-0002-5740-6664; SPIN: 1699-7425

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

* **Elena V. Belyanina** — Cand. Sci. (Veterinary), Researcher, Center for Preclinical Research.
E-mail: belyanina@ibcgenerium.ru;
https://orcid/org/0000-0003-1304-9009; SPIN: 8813-2932
Armen A. Ovsepyan — Senior Researcher, Center for Preclinical Research.
E-mail: ovsepyan@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0000-0003-0628-5513; SPIN: 3777-6040
Maria S. Aksenova — Researcher, Center for Preclinical Research. E-mail: Aksenova@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0000-0002-3105-7929
Yulia V. Ishkova — Senior Laboratory Assistant, Preclinical Research Center. E-mail: u.ishkova@generium.ru
https://orcid.org/0009-0006-3863-7834
Yulia S. Arinina — Senior Laboratory Assistant, Preclinical Research Center. E-mail: arilina@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0009-0000-6125-4686
Victoria N. Garanova — Senior Laboratory Assistant, Preclinical Research Center.
E-mail: Garanova@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0009-0009-2191-2360; SPIN: 4677-3691
Natalia V. Belskaya — Dr. Sci. (Med.), Deputy Head, Center for Preclinical Research Center.
E-mail: nvbelskaya@generium.ru;
https://orcid/org/0009-0003-6359-8839; SPIN: 2168-3093
Maxim V. Lykov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Preclinical Research Center. E-mail: Lykov@ibcgenerium.ru;
https://orcid.org/0000-0002-5740-6664; SPIN: 1699-7425

Оригинальная статья
УДК 616.61-002-008.6+616.441-008.64+616.65-007.61+599.323.4
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.35.93.004

CC BY 4.0

Влияние гипо- и гипертиреоза на морфологию почек при экспериментальной гиперплазии предстательной железы у крыс

Аделя Руслановна Искалиева[1], Александр Леонидович Семенов[2], Заур Вячеславович Пачулия[3], Владимир Владимирович Криштоп[3], Руслан Иванович Глушаков[1, 4]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация
[2] Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68, Российская Федерация
[3] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация
[4] Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

Для цитирования: Искалиева А.Р., Семенов А.Л., Пачулия З.В., Криштоп В.В., Глушаков Р.И. Влияние гипо- и гипертиреоза на морфологию почек при экспериментальной гиперплазии предстательной железы у крыс. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(1):39–47. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.35.93.004.

Поступила: 18.11.2025 **Одобрена: 15.01.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Аделя Руслановна Искалиева.
E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru

Резюме. ***Введение.*** Влияние тиреоидного статуса на морфогенез обструктивной нефропатии, развивающейся на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы, остается неизученным, несмотря на наличие противоречивых клинических данных о взаимосвязи гипо- и гипертиреоза с риском развития гиперплазии предстательной железы. Экспериментальные исследования, посвященные этому вопросу, отсутствуют. ***Цель*** — оценить влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на морфологические характеристики почек в условиях тестостерон-индуцированной гиперплазии предстательной железы и сопутствующей обструктивной уропатии у крыс. ***Материалы и методы.*** На 32 самцах крыс линии Wistar смоделирована гиперплазия предстательной железы с помощью ежедневных инъекций тестостерона пропионата (5 мг/кг). Животные были разделены на четыре группы (n=8): интактный контроль, «чистая» гиперплазия предстательной железы, гиперплазия предстательной железы + гипертиреоз (L-тироксин, 10 мкг/100 г/сут) и гиперплазия предстательной железы + гипотиреоз (пропилтиоурацил, 0,05% с питьевой водой). На 36-е сутки проведена макро- и микроморфометрия почек с использованием световой микроскопии, окрашивания гематоксилином и эозином и цифрового анализа изображений (ImageJ). Оценивали массу органа, толщину коркового вещества, площадь клубочков, диаметр просвета проксимальных и дистальных канальцев, плотность капилляров, а также выполняли полуколичественную оценку гидронефроза (0–4 балла) и воспалительного инфильтрата (0–3 балла). Тиреоидный статус подтвержден измерением уровня тироксина и тиреотропного гормона методом иммуноферментного анализа. ***Результаты.*** Гипертиреоз на фоне гиперплазии предстательной железы привел к максимальной выраженности обструктивных изменений: относительная масса почек увеличилась на 38,1% в сравнении с контролем ($p < 0,05$), масса остаточной мочи превысила контрольный показатель в 10,25 раза ($p < 0,05$), а толщина коркового вещества уменьшилась на 36,7% (до 0,95±0,12 мм, $p < 0,05$). Микроморфометрия позволила выявить выраженную дилатацию дистальных канальцев (диаметр 48,2±5,9 мкм против 21,0±2,8 мкм в контроле, $p < 0,001$), увеличение площади клубочков на 15% ($p < 0,05$), повышение плотности капилляров на 50% ($p < 0,05$), а также гидронефроз III степени и умеренное воспаление (2 балла). В группе «гиперплазия предстательной железы + гипотиреоз» все параметры были значительно ближе к контролю: дилатация канальцев была минимальной (25,3±3,2 мкм), толщина коры сохранена (1,40±0,17 мм), воспалительный инфильтрат отсутствовал, а гидронефроз оценивался в 1 балл. ***Заключение.*** Экспериментальный гипертиреоз потенцирует структурное повреждение почек при обструктивной уропатии, а гипотиреоз, напротив, проявляет выраженный протективный эффект.

Ключевые слова: почка, обструктивная нефропатия, гипотиреоз, гипертиреоз, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, крысы

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

© Коллектив авторов, 2026

Original article
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.35.93.004

Effect of hypo- and hyperthyroidism on kidney morphology in experimental prostate hyperplasia in rats

Adelya R. Iskalieva[1], Alexander L. Semenov[2], Zaur V. Pachuliya[3], Vladimir V. Krishtop[3], Ruslan I. Glushakov[1, 4]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation
[2] National Medical Research Center of Oncology names after N.N. Petrov, 68 Leningradskaya str., Saint Petersburg, Settlement Pesochny, 197758, Russian Federation
[3] Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation
[4] Institute of Experimental Medicine, 12, Academika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Iskalieva A.R., Semenov A.L., Pachuliya Z.V., Krishtop V.V., Glushakov R.I. Effect of hypo- and hyperthyroidism on kidney morphology in experimental prostate hyperplasia in rats. *Russian Biomedical Research.* 2026;11(1):39–47. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.35.93.004.

Received: 18.11.2025 **Revised: 15.01.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Adelya R. Iskalieva.
E-mail:
iskalieva.adelia@mail.ru

Abstract. ***Introduction.*** The influence of thyroid status on the morphogenesis of obstructive nephropathy, which develops against the background of benign prostatic hyperplasia, remains unexplored, despite the presence of contradictory clinical data on the relationship of hypo- and hyperthyroidism with the risk of developing benign prostatic hyperplasia. There are no experimental studies on this issue. ***The aim*** — to evaluate the effect of experimental hypo- and hyperthyroidism on the morphological characteristics of the kidneys in conditions of testosterone-induced benign prostatic hyperplasia and concomitant obstructive uropathy in rats. ***Materials and methods.*** Benign prostatic hyperplasia was modeled on 32 male Wistar rats using daily injections of testosterone propionate (5 mg/kg). The animals were divided into 4 groups (n=8): intact control, “pure” benign prostatic hyperplasia, benign prostatic hyperplasia + hyperthyroidism (L-thyroxine, 10 mcg/100 g/day) and benign prostatic hyperplasia + hypothyroidism (propylthiouracil, 0.05% with drinking water). On day 36, macro- and micromorphometry of the kidneys was performed using light microscopy, hematoxylin and eosin staining, and digital image analysis (ImageJ). The mass of the organ, the thickness of the cortical substance, the area of the glomeruli, the diameter of the lumen of the proximal and distal tubules, the density of capillaries were evaluated, and a semi-quantitative assessment of hydronephrosis (0–4 points) and inflammatory infiltrate (0–3 points) was performed. The thyroid status was confirmed by measuring the levels of thyroxine and thyroid-stimulation hormone using the ELISA method. ***Results.*** Hyperthyroidism on the background of benign prostatic hyperplasia led to the maximum severity of obstructive changes: the relative mass of the kidneys increased by 38.1% compared to the control ($p < 0.05$), the mass of residual urine exceeded the control value by 10.25 times ($p < 0.05$), and the thickness of the cortical substance decreased by 36.7% (to 0.95±0.12 mm, $p<0.05$). Micromorphometry revealed pronounced dilation of the distal tubules (diameter 48.2±5.9 microns versus 21.0±2.8 microns in the control, $p < 0.001$), an increase in glomerular area by 15% ($p<0.05$), an increase in capillary density by 50% ($p < 0.05$), as well as the development of grade 3 hydronephrosis and moderate inflammation (2 points). In the “benign prostatic hyperplasia + hypothyroidism” group, all parameters were much closer to the control: tubule dilation was minimal (25.3±3.2 microns), cortical thickness was preserved (1.40±0.17 mm), inflammatory infiltrate was absent, and hydronephrosis was estimated at 1 point. ***Conclusion.*** experimental hyperthyroidism potentiates structural kidney damage in obstructive uropathy, while hypothyroidism, on the contrary, exhibits a pronounced protective effect.

Keywords: kidney, obstructive nephropathy, hypothyroidism, hyperthyroidism, benign prostatic hyperplasia, rats

© 2026 by the authors

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

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) является морфологически гетерогенным заболеванием, ведущим к обструкции нижних мочевых путей и вторичной обструктивной нефропатии [1, 2]. Помимо ключевой роли андрогенов, в патогенезе доброкачественной ГПЖ и ее осложнений все большее внимание привлекают системные гормонально-метаболические нарушения, включая дисфункцию щитовидной железы [3–5]. Эпидемиологические исследования последних лет демонстрируют тесную связь между дисфункцией щитовидной железы и почечной патологией. Так, в крупном популяционном исследовании NHANES (2007–2012) выявлена U-образная зависимость между уровнями свободного трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) и риском хронической болезни почек: как гипо-, так и гипертиреоз ассоциированы с повышенным риском развития и прогрессирования почечной дисфункции [5]. Эти данные особенно актуальны для пациентов с доброкачественной ГПЖ, у которых обструктивная уропатия может усугублять почечные осложнения, а тиреоидный статус выступать критическим модификатором патогенеза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на морфологические характеристики почек в условиях моделирования тестостерон-индуцированной гиперплазии предстательной железы и развития сопутствующей обструктивной уропатии у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на 32 половозрелых самцах крыс линии Wistar (масса 220–250 г). Животных содержали в стандартных условиях вивария при температуре 22±2 °C, относительной влажности 50–60% и 12-часовом световом цикле (с 8:00 до 20:00). Все манипуляции соответствовали принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и были одобрены локальным этическим комитетом.

Общая продолжительность исследования составила 35 суток. Всем животным, кроме интактного контроля, под тиопентал-натриевым наркозом (40 мг/кг) была выполнена тотальная двусторонняя орхиэктомия для создания фона андрогенной депривации. Через 7 суток после операции животным начали вводить тестостерона пропионат (5 мг/кг) для индукции гиперплазии предстательной железы и моделирования обструктивной уропатии [1].

Группа 1 (интактный контроль): ложная операция + + подкожное введение оливкового масла (0,1 мл/100 г массы тела) с 7-го по 35-й день. Группа 2 (модель гиперплазии, ГПЖ): ежедневные подкожные инъекции тестостерона пропионата (5 мг/кг) в оливковом масле с 7-го по 35-й день. Группа 3 (ГПЖ + гипертиреоз): за 7 суток до орхиэктомии и далее постоянно — L-тироксин (сухое вещество, РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) в дозе 100±10 мкг на 100 г массы тела животного 1 раз в сутки + тестостерона пропионат по схеме группы 2. Группа 4 (ГПЖ + гипотиреоз): за 7 суток до орхиэктомии и далее постоянно — пропилтиоурацил (сухое вещество, Merck Selbstmedikation GmbH, Германия) в дозе 2,0±0,15 мг на 100 г массы животного 1 раз в сутки внутрижелудочно через атравматичный полиуретановый зонд ежедневно + тестостерона пропионат по схеме группы 2.

Для обеспечения биохимического контроля соответствия модели запланированному эндокринному статусу за 24 ч до эвтаназии у 4 случайно выбранных крыс из каждой группы под легким эфирным наркозом забирали кровь из ретроорбитального синуса. Сыворотку получали центрифугированием при 3000 об./мин в течение 15 минут. Концентрации свободного тироксина (T_4) и тиреотропного гормона (ТТГ) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов производства ЗАО «НВО Иммунотех» для исследования T_4 (ИммуноФА-свТ4) и ТТГ (ИммуноФА-ТТГ).

На 36-е сутки животных эвтанизировали передозировкой тиопентала натрия (100 мг/кг, внутрибрюшинно). Проводили тотальную лапаротомию с забором почек. Органы взвешивали на аналитических весах с точностью до 0,1 мг, измеряли толщину коркового вещества (мм) и фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (pH 7,4) в течение 24 ч. После стандартной гистологической проводки материал заливали в парафин и изготавливали серийные срезы толщиной 3–4 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрический анализ проводили на цифровых изображениях срезов, полученных с помощью светооптического микроскопа Carl Zeiss Axio Scope A1 с цифровой камерой. Перед измерениями систему калибровали по объект-микрометрической шкале. Использовали программное обеспечение ImageJ (США).

Для каждого параметра у одного животного анализировали 10 случайных полей зрения. Оценивали следующие параметры: толщину коркового вещества мм; ×100); площадь клубочка (мкм²), 30 случайных клубочков в коре на срезе (×400); плотность гемокапилляров (шт/мм²), количество профилей капилляров в 10 полях зрения коркового вещества (×400); высоту эпителия проксимальных канальцев (мкм), высоту 30 эпителиальных клеток с четким ядром и базальной мембраной (×1000, иммерсия); диаметр просвета проксимальных

и дистальных канальцев (мкм), минимальный внутренний диаметр 30 поперечных срезов канальцев (×400). Кроме того, выполняли полуколичественную оценку степени гидронефроза (0–4 балла): 0 — норма; 1 — незначительное расширение лоханки; 2 — умеренное расширение лоханки, уплощение сосочков; 3 — выраженное расширение лоханки, сглаживание границ пирамид; 4 — резкая дилатация лоханки, истончение коркового и мозгового вещества. Полуколичественная оценка воспалительного инфильтрата (0–3 балла): 0 — отсутствие инфильтратов; 1 — единичные лимфогистиоцитарные клетки в интерстиции; 2 — умеренные мультифокальные инфильтраты; 3 — плотные диффузные инфильтраты.

Нормальность распределения количественных данных проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD). Для сравнения параметров между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорным тестом Тьюки. Полуколичественные баллы представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Me (Q_{25}; Q_{75})]. Для их сравнения между группами использовали непараметрический критерий Краскела–Уоллиса с последующим попарным сравнением по методу Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Различия считали статистически значимыми при p <0,05. Результаты морфометрии заносили в таблицы с последующей статистической обработкой результатов в программе STATISTICA 10.0, модулях Nonparametric, ANOVA и Discriminant analysis.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На протяжении всего эксперимента животные всех групп сохраняли удовлетворительное общее состояние. Еженедельное измерение массы тела не выявило статистически значимых различий между группами к моменту эвтаназии (F=1,12; p=0,364), что свидетельствует об отсутствии токсического влияния применяемых препаратов на общее соматическое состояние. Биохимический анализ сыворотки крови подтвердил формирование целевых эндокринных статусов. В группе «ГПЖ + гипертиреоз» уровень T_4 был достоверно повышен в 2,8 раза относительно показателей контроля (p <0,001) при сниженном уровне ТТГ (p <0,01). В группе «ГПЖ + гипотиреоз» зафиксировано снижение уровня T_4 на 65% (p <0,001) и компенсаторное повышение уровня ТТГ в 3,2 раза (p <0,001).

Таблица 1

Влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на макроморфометрические характеристики почек

Table 1

The effect of experimental hypo- and hyperthyroidism on the macromorphometric characteristics of the kidneys

Параметр Parameter	n	Группа Group					
		масса тела, г weight, g (M±SD)	почки kidneys			мочевой пузырь bladder	
			абсолютная масса, мг absolute weight, mg	относительная масса, мг/100 г relative weight, mg/100 g	толщина коркового вещества, мм thickness of the cortical substance, mm	относительная масса опорожнения, мг/100г relative weight of emptying, mg/100g	остаточная моча, мг residual urine, mg
Контроль Control	8	312,0±35,4	11 207±137,3	359,2±37,3	1,50±0,18	58,2±6,1	1,2±0,4
ГПЖ BPH	8	302,5±32,8	1347,8±131,2*	445,6±31,2*	1,25±0,15*	72,8±8,3*	8,5±2,1*
ГПЖ + T_4 BPH + T4	8	294,5±31,5	1583,5±130,1*#	537,8±30,1*#	0,95±0,12*#	85,4±9,7*#	12,3±3,5*#
ГПЖ + ПТУ BPH + PTU	8	290,5±31,9	1190,5±129,8†	409,8±29,8†	1,40±0,17†	65,1±7,2*†	3,8±1,2*†
ANOVA		F=1,12 (p =0,364)	F=15,45 (p <0,001)	F=18,90 (p <0,001)	F=22,30 (p <0,001)	F=15,43 p <0,001	F=28,91 (p <0,001)

Примечания. * — различия с группой контроля достоверны (p <0,05); # — различия с группой «ГПЖ» достоверны (p <0,05); † — различия с группой «ГПЖ+ + гипертиреоз» достоверны (p <0,05). ГПЖ — гиперплазия предстательной железы.
Notes. * — differences with the control group are significant (p <0.05); # — differences with the "BPH" group are significant (p <0.05); † — differences with the "BPH group + hyperthyroidism" is significant (p <0.05). BPH — benign prostatic hyperplasia

Таблица авторов данной статьи
Table by the authors of this article

В группах контроля и ГПЖ показатели T_4 и ТТГ между собой достоверно не различались (p >0,05).

Макроморфометрический анализ выявил достоверные различия между группами по параметрам, связанным с развитием обструктивной уропатии (табл. 1).

Как следует из данных табл. 1, моделирование тестостерон-индуцированной ГПЖ привело к достоверному увеличению относительной массы почек на 20,4% по сравнению с контролем (p <0,05), что сочеталось со значительным ростом массы остаточной

Таблица 2

Влияние экспериментального гипо- и гипертиреоза на микроморфометрические и полуколичественные показатели почек у крыс с гиперплазией предстательной железы по сравнению с контрольной группой

Table 2

The effect of experimental hypo- and hyperthyroidism on micromorphometric and semi-quantitative kidney parameters in rats with benign prostatic hyperplasia compared with the control group

Параметр Parameter	Группа Group				Статистическая значимость (основные сравнения) Statistical significance (main comparisons)
	группа 1 (контроль) group 1 (control)	группа 2 (ГПЖ) group 2 (BPH)	группа 3 (ГПЖ + гипертиреоз) group 3 (BPH + hyperthyroidism)	группа 4 (ГПЖ+ гипотиреоз group 4 (BPH + hypothyroidism)	
Толщина коркового вещества, мм (M±SD) Thickness of the cortical substance, mm (M±SD)	1,50±0,18	1,25±0,15*	0,95±0,12*#	1,40±0,17†	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0.05; Гр. 4–Гр. 3: <0,00 Gr. 4–Gr.3: <0.001
Площадь клубочка, мкм² (M±SD) Glomerular area, mm² (M±SD)	8250±950	9100±1050	10 500±1200*#	8600±980	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0.05; Гр. 3–Гр. 4: <0,01 Gr. 3–Gr. 4: <0.01
Плотность капилляров коры, шт/мм² (M±SD) Density of cortical capillaries, pcs/mm² (M±SD)	320±45	380±50*	480±60*#	290±40†	Гр. 3–Гр. 2: <0,01 Gr. 3–Gr. 2: <0.01; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0.001
Высота эпителия проксимальных канальцев, мкм (M±SD) Height of the epithelium of the proximal tubules, microns (M±SD)	8,2±1,1	9,5±1,3*	10,8±1,5*#	7,8±1,0†	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0.05; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0.001
Диаметр просвета проксимальных канальцев, мкм (M±SD) Diameter of the lumen of the proximal tubules, microns (M±SD)	28,5±3,5	32,0±4,1	35,5±4,8*	29,2±3,7†	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0.05; Гр. 4–Гр. 3: <0,01 Gr. 4–Gr. 3: <0.01
Диаметр просвета дистальных канальцев, мкм (M±SD) Diameter of the lumen of the distal tubules, microns (M±SD)	21,0±2,8	35,5±4,5*	48,2±5,9*#	25,3±3,2*†	Гр. 3–Гр. 2: <0,001 Gr. 3–Gr. 2: <0.001; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0.001
Степень гидронефроза, баллы [Me (Q_{25}; Q_{75})] Degree of hydronephrosis, points [Me (Q_{25}; Q_{75})]	0 [0; 0]	2 [1,5; 2,5]*	3 [3; 4]*#	1 [0,5; 1]*†	Гр. 3–Гр. 2: <0,01 Gr. 3–Gr. 2: <0.01; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0.001
Воспалительный инфильтрат, баллы [Me (Q_{25}; Q_{75})] Inflammatory infiltrate, scores [Me (Q_{25}; Q_{75})]	0 [0; 0]	1 [1; 2]*	2 [2; 3]*#	0 [0; 1]†	Гр. 3–Гр. 2: <0,05 Gr. 3–Gr. 2: <0.05; Гр. 4–Гр. 3: <0,001 Gr. 4–Gr. 3: <0.001

Примечания. * — различия с группой контроля достоверны (p <0,05); # — различия с группой «ГПЖ» достоверны (p <0,05); † — различия с группой «ГПЖ + гипертиреоз» достоверны (p <0,05). Данные представлены как среднее±стандартное отклонение (M±SD) или медиана и интерквартильный размах [Me (Q_{25}; Q_{75})]. ГПЖ — гиперплазия предстательной железы.

Notes. * — differences with the control group are significant (p <0.05); # — differences with the "BPH" group are significant (p <0.05); † — differences with the "BPH group + hyperthyroidism" is significant (p <0.05). The data are presented as mean±standard deviation (M±SD) or median and interquartile range [Me (Q_{25}; Q_{75})]. BPH — benign prostatic hyperplasia.

Таблица авторов данной статьи
Table by the authors of this article

мочи (в 7 раз; p <0,05). Наиболее выраженные изменения макропараметров наблюдались в группе «ГПЖ + гипертиреоз»: относительная масса почек была максимальной (увеличение на 38,1% относительно контроля; p <0,05), а масса остаточной мочи превышала контрольный показатель в 10,25 раза (p <0,05). При этом толщина коркового вещества в этой группе была минимальной (0,95±0,12 мм), демонстрируя снижение на 36,7% относительно контроля (p <0,05). В группе «ГПЖ + гипотиреоз», несмотря на наличие модели ГПЖ, все измеренные параметры (масса почки, масса остаточной мочи, толщина коры) достоверно отличались от группы с гипертиреозом (p <0,05) и были ближе к показателям группы «чистой» ГПЖ или контроля, что указывало на менее выраженную обструкцию.

Гистологическое исследование и последующая морфометрия препаратов почек, окрашенных гематоксилином и эозином, позволили детализировать характер структурных изменений.

В группе интактного контроля архитектоника коркового вещества была сохранной. Клубочки имели обычные размеры и четкие контуры. Проксимальные и дистальные канальцы были выстланы высоким цилиндрическим и кубическим эпителием соответственно, их просветы равномерные, не расширены. Стромальные соединительнотканные прослойки тонкие, без признаков отека или клеточной инфильтрации.

В группе «ГПЖ» визуализировалась картина начального обструктивного повреждения. На фоне относительно сохранных клубочков отмечалась очаговая дилатация дистальных канальцев и собирательных трубок, просветы которых были неравномерно расширены. Эпителий проксимальных канальцев местами выглядел уплощенным. В строме определялись участки умеренного отека и единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты, преимущественно периваскулярно.

Наиболее выраженные и комплексные изменения наблюдались в группе «ГПЖ + гипертиреоз». Корковое вещество было истончено. Клубочки часто выглядели увеличенными, с полнокровными сосудистыми петлями. Характерной находкой была выраженная распространенная дилатация канальцев, особенно дистальных отделов, многие из которых были резко расширены и выстланы уплощенным эпителием. Одновременно в непораженных участках отмечалась гипертрофия эпителия проксимальных канальцев. Строма была умеренно отечна, с мультифокальными, достаточно плотными воспалительными инфильтратами. Микроциркуляторное русло (перитубулярные капилляры) визуально представлялось полнокровным и разветвленным.

В группе «ГПЖ + гипотиреоз» гистологическая картина коры значительно отличалась. Признаки обструктивной дилатации канальцев были минимальными и очаговыми. Клубочки и канальцевый эпителий по строению были ближе к контролю, однако строма могла выглядеть несколько более плотной, с признаками слабого диффузного базофильного окрашивания (отек). Воспалительная инфильтрация, как правило, отсутствовала. Капиллярная сеть не выглядела полнокровной.

Количественная оценка описанных гистологических изменений представлена в табл. 2.

На основе результатов морфометрического анализа (см. табл. 2) выявлена четкая зависимость структурных изменений почек от тиреоидного статуса на фоне обструкции. В группе интактного контроля гистологическая картина почки соответствовала норме. Клубочки имели стандартную площадь (8250±950 мкм²), просветы канальцев были равномерными (диаметр дистальных канальцев 21,0±2,8 мкм), строма без особенностей, воспалительный инфильтрат отсутствовал.

В группе с моделью ГПЖ отмечалась картина начальной обструктивной нефропатии: достоверное увеличение диаметра просвета дистальных канальцев на 69% (до 35,5±4,5 мкм; p <0,05) и умеренное повышение плотности перитубулярных капилляров на 19% (до 380±50 шт/мм²; p <0,05) относительно контроля. С помощью полуколичественной оценки обнаружены гидронефроз II степени [2 (1,5; 2,5)] и слабый воспалительный инфильтрат [1 (1; 2)].

Гипотиреозный фон не только ассоциировался с меньшей степенью обструкции (что подтверждают макропараметры), но и оказывал подавляющее влияние на сосудистый и пролиферативный компоненты почечной ткани, препятствуя развитию характерных для обструкции гиперпластических и ангиогенных реакций. В группе «ГПЖ + гипертиреоз» структурные изменения были максимально выраженными и носили комплексный характер. По сравнению с группой «чистой» ГПЖ в этой группе наблюдалось, во-первых, усиление дилатации канальцев: диаметр просвета дистальных канальцев был на 36% больше, чем в группе «ГПЖ» (48,2±5,9 против 35,5±4,5 мкм; p <0,05), что в 2,3 раза превышало контрольный показатель; во-вторых, нарастание гломерулярных и сосудистых изменений: площадь клубочка увеличилась на 15% по сравнению с группой «ГПЖ» (10 500±1200 против 9100±1050 мкм²; p <0,05), а плотность капилляров коры возросла на 26% (480±60 против 380±50 шт/мм²; p <0,05), что на 50% выше уровня контроля; в-третьих, прогрессирование гидронефроза и воспаления: медианный показатель гидронефроза (в баллах) был достоверно выше, чем в группе «ГПЖ» [3 (3; 4) против 2 (1,5; 2,5); p <0,05], а воспалительный инфильтрат достиг умеренной степени [2 (2; 3)].

В группе «ГПЖ + гипотиреоз», напротив, регистрировалась наименее выраженная трансформация большинства параметров. По сравнению с группой «ГПЖ + гипертиреоз» на 48% была меньше дилатация

дистальных канальцев (25,3±3,2 против 48,2±5,9 мкм; p <0,05), оставаясь, однако, на 20% выше контроля (p <0,05). Плотность капилляров коры почки была ниже на 40% (290±40 против 480±60 шт/мм²; p <0,05), что даже на 9% ниже уровня контроля (p <0,05). Отсутствовала гипертрофия клубочков и эпителия канальцев: площадь клубочка и высота эпителия проксимальных канальцев статистически не отличались от контрольных значений (p >0,05). Была отмечена минимальная выраженность признаков обструктивного повреждения: гидронефроз оценивали в 1 балл [1 (0,5; 1)], что было достоверно меньше, чем в группе «ГПЖ» (p <0,05), а воспалительный инфильтрат был незначительным или отсутствовал [0 (0; 1)].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Клинические данные о взаимосвязи тиреоидного статуса с доброкачественной ГПЖ противоречивы: одни исследования указывают на ассоциацию гипертиреоза с увеличением объема простаты [4], тогда как другие, с использованием менделевской рандомизации, показывают, что гипотиреоз может быть связан со снижением риска доброкачественной ГПЖ [6]. Эти противоречия подчеркивают сложный характер влияния тиреоидных гормонов на морфогенез органов мочевыделительной системы. Настоящее исследование демонстрирует, что экспериментальный гипо- и гипертиреоз оказывает дивергентное влияние на структурные изменения почек в условиях тестостерон-индуцированной обструктивной уропатии у крыс. Гипертиреоз потенцировал, а гипотиреоз значительно снижал выраженность гидронефроза, дилатации канальцев, воспаления и гломерулярных изменений.

Выявленные при гипертиреозе изменения могут быть связаны с запуском нескольких взаимосвязанных механизмов [7, 8]. Во-первых, с ростом гемодинамической нагрузки. Избыток тиреоидных гормонов стимулирует почечный кровоток и клубочковую фильтрацию [9, 10], что в условиях обструкции создает дополнительную нагрузку на нефроны, способствуя гломеруломегалии и склерозированию. Во-вторых, с оксидативным стрессом [11, 12]. Гипертиреоз ассоциирован с усилением генерации активных форм кислорода через активацию NOX4 [13], что усиливает повреждение тубулярного эпителия. В-третьих, с модуляцией воспалительной реакции: тиреоидные гормоны модулируют NF-κB-зависимое воспаление [14], усиливая продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1β, фактора некроза опухоли α).

Макроскопические и микроскопические показатели в группе «ГПЖ + гипотиреоз» были близки к показателям интактного контроля или «чистой» ГПЖ. Протективный эффект гипотиреоза может быть связан с тремя факторами. Во-первых, со снижением метаболизма. Гипотиреоз уменьшает почечный кровоток и метаболическую нагрузку на нефроны [10], замедляя темпы их повреждения и склерозирования. Во-вторых, со смещением баланса в сторону антиоксидантных факторов. Снижение генерации активных форм кислорода [13] защищает митохондрии тубулоцитов от апоптоза. Наконец, дефицит T_3 при гипотиреозе ослабляет TGF-β/SMAD-сигналинг (transforming growth factor beta — трансформирующий фактор роста бета / Sma и Mad — семейство белков) — ключевой путь фиброгенеза [15, 16]. Это может объяснять сохранение архитектоники коркового вещества и меньшую дилатацию канальцев в группе «ГПЖ + + гипотиреоз» [17].

Результаты подчеркивают важность оценки тиреоидного статуса пациентов с доброкачественной ГПЖ как потенциального предиктора риска прогрессирования почечных осложнений. Коррекцию гипертиреоза можно рассматривать как дополнительную стратегию для замедления развития нефропатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментально индуцированный гипертиреоз на модели ГПЖ потенцирует структурное повреждение почек за счет обструктивной уропатии на фоне более выраженной гиперплазии предстательной железы и лимфогенной инфильтрации почечной паренхимы, несмотря на увеличение площади клубочков и плотности капилляров. Напротив, при индукции гипотиреоза возникает выраженный протективный эффект за счет снижения признаков обструктивного повреждения почечной паренхимы и отсутствия лимфогенной инфильтрации. Условное экстраполирование полученных результатов в клиническую практику подчеркивает необходимость комплексного эндокринологического подхода к ведению пациентов с ГПЖ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Р.И. Глушаков — концепция эксперимента, написание исходного текста; З.В. Пачулия — сбор материала, изготовление гистологических препаратов; А.Л. Семенов — проведение экспериментального исследования; В.В. Криштоп — описание морфологических препаратов, анализ полученных данных, выполнение статистического анализа; А.Р. Искалиева — написание текста статьи, научное и техническое редактирование.

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.

Эксперименты с животными. Все манипуляции соответствовали принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) и были одобрены локальным этическим комитетом.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. R.I. Glushakov — concept of the experiment, writing the original text; Z.V. Pachuliya — collection of material, preparation of histological preparations; A.L. Semenov — conducting the experimental study; V.V. Krishtop — description of morphological preparations, analysis of the obtained data, statistical analysis; A.R. Iskalieva — writing the text of the article, scientific and technical editing.

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.

Experiments with animals. All manipulations complied with the principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals (Strasbourg, 1986) and were approved by the local ethics committee.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалов В.Г., Муразов Я.Г., Кужанов А.А., Панченко А.В., Чепик О.Ф. Моделирование канцерогенеза предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013;(1):14–18. EDN: QJGQEX.
2. Akanni O.O., Owumi S.E., Olowofela O.G. et al. Protocatechuic acid ameliorates testosterone-induced benign prostatic hyperplasia through the regulation of inflammation and oxidative stress in castrated rats. *J Biochem Mol Toxicol*. 2020;34(8):e22502. https://doi.org/10.1002/jbt.22502.
3. Iglesias P., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):503–515. https://doi.org/10.1530/EJE-08-0837.
4. Eldhose A., Nandeesha H., Dorairajan L.N. et al. Thyroid and parathyroid hormones in benign prostatic hyperplasia. *Br J Biomed Sci*. 2016;73(2):94–96. https://doi.org/10.1080/09674845.2016.1173333.
5. Ye Y., Wang Y., Li Y. et al. Association between sensitivity to thyroid hormone indices and chronic kidney disease in US adults from NHANES 2007–2012. *Ren Fail*. 2025;47(1):2575436. https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2575436.
6. Huang Y., Chen C., Zhou W. et al. Genetically predicted alterations in thyroid function are associated with the risk of benign prostatic disease. *Fron Endocrinol*. 2023;14:1163586. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1163586.
7. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. Частота возникновения опухоли молочной железы при индуцированном гипертиреозе в эксперименте. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013;156(8):212–214. EDN: QNLGNF.
8. Глушаков Р.И., Козырко Е.В., Соболев И.В. и др. Заболевания щитовидной железы и риск возникновения нетиреоидной патологии. *Казанский медицинский журнал*. 2017;98(1):77–84. https://doi.org/10.17750/KMJ2017-77. EDN: XQTXXF.
9. Gobet R., Cisek L.J., Zderic S.A. et al. Renal renin-angiotensin system dysregulation caused by partial bladder outlet obstruction in fetal sheep. *Kidney Int*. 1999;56(5):1654–1661. https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00700.x.
10. Feland J.B., Mercado C., Rivas D.A. Thyroid hormone regulation of renal hemodynamics and electrolyte homeostasis. *Comprehensive Physiology*. 2022;12(3):3451–3478. https://doi.org/10.1002/cphy.c210036.
11. Chen J.F., Liu H., Ni H.F. et al. Improved mitochondrial function underlies the protective effect of pirfenidone against tubulointerstitial fibrosis in 5/6 nephrectomized rats. *PLoS One*. 2013;8(12):e83593. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083593.
12. Li L., Lu M., Peng Y. et al. Oxidatively stressed extracellular micro-environment drives fibroblast activation and kidney fibrosis. Redox Biol. 2023;67:102868. https://doi:10.1016/j.redox.2023.102868.
13. Криштоп В.В., Пахрова О.А., Стрельников А.И. Основы системной гемореологии. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия; 2015. 128 с. EDN: TYWWWZ.
14. Furuya F., Shimura H., Yamashita S. et al. The ligand-bound thyroid hormone receptor in macrophages ameliorates kidney injury via inhibition of nuclear factor-κB activities. *Sci Rep*. 2017;7(1):43960. https://doi.org/10.1038/srep43960.
15. Li L., Fu H., Liu Y. The fibrogenic niche in kidney fibrosis: components and mechanisms. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(9):545–557. https://doi.org/10.1038/s41581-022-00590-z.
16. Криштоп В.В. Сравнительная морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях динамической и статической физических нагрузок. *Морфология*. 2007;131(1):49–53. EDN: IJDSVP.
17. Alonso-Merino E., Orozco R.M., Ruiz-Llorente L. et al. Thyroid hormones inhibit TGF-β signaling and attenuate fibrotic responses. *Proc Natl Acad Sci*. 2016;113(24):E3451–E3460. https://doi.org/10.1073/pnas.1602223113.

REFERENCES

1. Bespalov V.G., Murazov Ya.G., Kuzhanov A.A., Panchenko A.V., Chepik O.F. Model of prostate cancerogenesis. *Experimental and Clinical Urology*. 2013;(1):14–18. (In Russ.). EDN: QJGQEX.
2. Akanni O.O., Owumi S.E., Olowofela O.G. et al. Protocatechuic acid ameliorates testosterone-induced benign prostatic hyperplasia through the regulation of inflammation and oxidative stress in castrated rats. *J Biochem Mol Toxicol*. 2020;34(8):e22502. https://doi.org/10.1002/jbt.22502.
3. Iglesias P., Díez J.J. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):503–515. https://doi.org/10.1530/EJE-08-0837.

4. Eldhose A., Nandeesha H., Dorairajan L.N. et al. Thyroid and parathyroid hormones in benign prostatic hyperplasia. *Br J Biomed Sci*. 2016;73(2):94–96. https://doi.org/10.1080/09674845.2016.1173333.
5. Ye Y., Wang Y., Li Y. et al. Association between sensitivity to thyroid hormone indices and chronic kidney disease in US adults from NHANES 2007–2012. *Ren Fail*. 2025;47(1):2575436. https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2575436.
6. Huang Y., Chen C., Zhou W. et al. Genetically predicted alterations in thyroid function are associated with the risk of benign prostatic disease. *Fron Endocrinol*. 2023;14:1163586. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1163586.
7. Glushakov R.I., Proshin S.N., Tapilskaya N.I. The incidence of breast tumors in induced hyperthyroidism in an experiment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2013;156(8):212–214. (In Russ.). EDN: QNLGNF.
8. Glushakov R.I., Kozyrko E.V., Sobolev I.V. et al. Thyroid diseases and risk of non-thyroidal pathology. *Kazan Medical Journal*. 2017;98(1):77–84. (In Russ.). https://doi.org/10.17750/KMJ2017-77. EDN: XQTXXF.
9. Gobet R., Cisek L.J., Zderic S.A. et al. Renal renin-angiotensin system dysregulation caused by partial bladder outlet obstruction in fetal sheep. *Kidney Int*. 1999;56(5):1654–1661. https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00700.x.
10. Feland J.B., Mercado C., Rivas D.A. Thyroid hormone regulation of renal hemodynamics and electrolyte homeostasis. *Comprehensive Physiology*. 2022;12(3):3451–3478. https://doi.org/10.1002/cphy.c210036.
11. Chen J.F., Liu H., Ni H.F. et al. Improved mitochondrial function underlies the protective effect of pirfenidone against tubulointerstitial fibrosis in 5/6 nephrectomized rats. *PLoS One*. 2013;8(12):e83593. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083593.
12. Li L., Lu M., Peng Y. et al. Oxidatively stressed extracellular microenvironment drives fibroblast activation and kidney fibrosis. *Redox Biol*. 2023;67:102868. https://doi:10.1016/j.redox.2023.102868.
13. Krishtop V.V., Pakhrova O.A., Strelnikov A.I. Fundamentals of systemic hemorheology. Ivanovo: Ivanovo State Medical Academy; 2015. 128 p. EDN: TYWWWZ. (In Russ.).
14. Furuya F., Shimura H., Yamashita S. et al. The ligand-bound thyroid hormone receptor in macrophages ameliorates kidney injury via inhibition of nuclear factor-κB activities. *Sci Rep*. 2017;7(1):43960. https://doi.org/10.1038/srep43960.
15. Li L., Fu H., Liu Y. The fibrogenic niche in kidney fibrosis: components and mechanisms. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(9):545–557. https://doi.org/10.1038/s41581-022-00590-z.
16. Krishtop V.V. Comparative morpho-functional characteristic of a thyroid gland under conditions of dynamic and static physical loads. *Morphology*. 2007;131(1):49–53. (In Russ.). EDN: IJDSVP.
17. Alonso-Merino E., Orozco R.M., Ruiz-Llorente L. et al. Thyroid hormones inhibit TGF-β signaling and attenuate fibrotic responses. *Proc Natl Acad Sci*. 2016;113(24):E3451–E3460. https://doi.org/10.1073/pnas.1602223113.

Об авторах

* **Аделя Руслановна Искалиева** — аспирант, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики. E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru; https://orcid.org/0009-0005-2140-4084; SPIN: 1114-3151
Александр Леонидович Семенов — к.м.н., старший научный сотрудник. E-mail: genesem7@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5190-0629; SPIN: 4301-8679
Заур Вячеславович Пачулия — адъюнкт научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований) научно-исследовательского центра. E-mail: nice.zuka@bk.ru; https://orcid.org/0009-0008-7603-1491; SPIN: 2939-7220
Владимир Владимирович Криштоп — к.м.н., доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела (медико-биологических исследований), научно-исследовательский центр. E-mail: chrishtop@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-9267-5800; SPIN: 3734-5479
Руслан Иванович Глушаков — д.м.н., доцент, заведующий физиологическим отделом имени акад. И.П. Павлова, Институт экспериментальной медицины; профессор, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: glushakoffruslan@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-0161-5977; SPIN: 6860-8990

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

* **Adelya R. Iskalieva** — Postgraduate Student, Department of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics. E-mail: iskalieva.adelia@mail.ru; https://orcid.org/0009-0005-2140-4084; SPIN: 1114-3151
Alexander L. Semenov — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher. E-mail: genesem7@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5190-0629; SPIN: 4301-8679
Zaur V. Pachuliya — Postgraduate Student, Department (Medical and Biological Research) of the Research Center. E-mail: nice.zuka@bk.ru; https://orcid.org/0009-0008-7603-1491; SPIN: 2939-7220
Vladimir V. Krishtop — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Senior Researcher of the Research Department (Medical and Biological Research), Research Center. E-mail: chrishtop@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-9267-5800; SPIN: 3734-5479
Ruslan I. Glushakov — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department named after Acad. I.P. Pavlov, Institute of Experimental Medicine; Professor, Department of Pharmacology with a Course in Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: glushakoffruslan@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-0161-5977; SPIN: 6860-8990

Обзор
УДК 616.724-08
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.12.55.005

CC BY 4.0

Профилактика осложнений окклюзионной сплинт-терапии

Антон Анатольевич Сериков[1], Андрей Константинович Иорданишвили[1, 2]

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

[2] Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, Российская Федерация

Для цитирования: Сериков А.А., Иорданишвили А.К. Профилактика осложнений окклюзионной сплинт-терапии. *Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(1):48–53. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.12.55.005.

Поступила: 12.01.2026 **Одобрена: 27.02.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Андрей Константинович Иорданишвили.
E-mail:
professoraki@mail.ru

Резюме. ***Введение.*** В настоящее время в стоматологической практике при патологии височно-нижнечелюстного сустава и/или парафункциях (гипертонии) жевательных мышц стали широко применять окклюзионную сплинт-терапию. В то же время до сих пор не проводились углубленные исследования о влиянии окклюзионной сплинт-терапии на состояние эмали зубов, а также профилактики ее деминерализации. ***Цель работы*** — изучить влияние окклюзионной сплинт-терапии на состояние эмали зубов и оценить эффективность индивидуальных гигиенических мероприятий по уходу за полостью рта в отношении реминерализации эмали зубов. ***Материалы и методы.*** Под наблюдением в течение двух месяцев находились 45 женщин в возрасте от 19 до 44 лет, проходивших лечение окклюзионной сплинт-терапией по поводу заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и/или жевательных мышц. Пациенток на протяжении 60 суток периодически, 1 раз в месяц, осматривали для оценки функциональной резистентности эмали зубов, которую выполняли с помощью ТЭР-теста. В 1-ю, контрольную, группу исследования вошли 20 человек, осуществлявших в ходе окклюзионной сплинт-терапии обычную для них двукратную общепринятую индивидуальную гигиену полости рта в сутки. Во 2-ю, основную, группу исследования вошли 25 человек, которые после осуществления индивидуального ухода за полостью рта дополнительно использовали гель для зубов реминерализующий АСЕПТА. ***Результаты.*** До начала окклюзионной сплинт-терапии показатели функциональной резистентности эмали зубов к кислоте у пациентов 1-й и 2-й групп были практически одинаковыми и составили 2,73±0,19 и 2,81±0,18 усл. ед. соответственно. У пациентов 1-й группы за период динамического наблюдения отмечена тенденция к снижению функциональной резистентности эмали зубов до 2,85±0,17 усл. ед., в то время как у пациентов 2-й группы функциональная резистентность эмали зубов достоверно повысилась до 1,02±0,18 усл. ед., что свидетельствует об эффективности применяемого ими геля для зубов в ходе окклюзионной сплинт-терапии. Ежедневное использование пациентами 2-й группы исследования геля для зубов реминерализующего АСЕПТА в ходе двухмесячной окклюзионной сплинт-терапии позволило повысить показатели резистентности эмали зубов на 36,3%, что является важным фактором профилактики развития кариеса зубов.

Ключевые слова: окклюзионная сплинт-терапия, зубы, кариес зубов, профилактика кариеса зубов, функциональная резистентность эмали, реминерализующие средства для зубов, патогенетический метод профилактики кариеса зубов

© Сериков А.А., Иорданишвили А.К., 2026

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

Review
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.12.55.005

Occlusive splint therapy complication prevention

Anton A. Serikov[1], Andrey K. Iordanishvili[1, 2]

[1] Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

[2] Saint Petersburg Medical and Social Institute, 72 Kondratyevsky ave., Saint Petersburg, 195271, Russian Federation

For citation: Serikov A.A., Iordanishvili A.K. Occlusive splint therapy complication prevention. *Russian Biomedical Research.* 2026;11(1):48–53. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.12.55.005.

Received: 12.01.2026 **Revised: 27.02.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Andrey K. Iordanishvili.
E-mail:
professoraki@mail.ru

Abstract. ***Introduction.*** Currently, occlusal split therapy has become widely used in dental practice for pathology of the temporomandibular joint and/or parafunctions (hypertonia) of the masticatory muscles. At the same time, no in-depth studies on the effect of occlusal splint therapy on the condition of tooth enamel, as well as the prevention of its demineralization have been conducted so far. ***The aim*** — to study the influence of occlusal splint therapy on the state of dental enamel and also to estimate the effectiveness of using the individual oral hygienic care for remineralization of dental enamel. ***Materials and methods.*** There were 45 women aged from 19 to 44 years old being under observation for 2 months who were treated by occlusal splint therapy for temporomandibular joint and/or masticatory muscles diseases and were periodically examined once a month for 60 days to estimate functional resistance of tooth enamel by means of TER-test. The 1st, control, group consisted of 20 people, who performed their usual 2 times daily routine individual oral hygiene during occlusal splint therapy. The 2nd, main group, consisted of 25 people who additionally used ASEPTA remineralizing dental gel after oral hygiene treatment. ***Results.*** Indexes of functional resistance of tooth enamel to acid before occlusal splint therapy in the 1st and 2nd groups patients were almost the same and comprised respectively 2,73±0,19 and 2,81±0,18 conventional units. Patients of the 1st group had the tendency to decrease the functional resistance of tooth enamel to 2,85±0,17 conventional units during the period of dynamic observation while the patients of the 2nd group had the functional resistance of tooth enamel significantly increased up to 1,02±0,18 conventional units that is the evidence of the effectiveness of the remineralizing gel for teeth during the occlusal splinting therapy. Daily use of remineralizing ASEPTA dental gel by the patients of the main study group 2 in the course of 2 months of occlusal splint therapy allowed to provide 36,3% increase of digital indices of tooth enamel resistance, which is an important factor of prevention of dental caries development.

Keywords: occlusal splint therapy, teeth, dental caries, prevention of dental caries, functional enamel resistance, remineralizing agents for teeth, pathogenetic method of dental caries prevention

© Serikov A.A., Iordanishvili A.K., 2026

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в стоматологической практике при патологии височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и/или парафункциях (гипертонии) жевательных мышц стали широко применять окклюзионную сплинт-терапию [1–3]. Сплинты еще называют окклюзионными шинами или каппами, которые устанавливают на зубные ряды одной или обеих челюстей и они меняют характер смыкания зубов, положение головок нижней челюсти в суставных ямках височных костей, что нормализует функцию ВНЧС и жевательных мышц, а также способствуют профилактике повышенной стираемости зубов [4–7]. Сплинты обычно изготавливают из пластмассы или силикона, и пациенты их используют 8–24 ч в сутки в зависимости от предназначения [3, 8, 9]. Продолжительное пользование сплинтами создает под ним парниковый эффект, который содействует размножению микроорганизмов, способных вызывать деминерализацию эмали зубов, что может привести к их кариесу [10–12]. И поэтому важным аспектом применения сплинтов является адекватный индивидуальный уход за зубами и полостью рта [7, 13, 14]. До настоящего времени не проводились углубленные исследования о влиянии окклюзионной сплинт-терапии на состояние эмали зубов, а также профилактики ее деминерализации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние окклюзионной сплинт-терапии на состояние эмали зубов, а также оценить эффективность индивидуальных гигиенических мероприятий по уходу за полостью рта в отношении реминерализации эмали зубов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в течение трех месяцев находились 45 женщин в возрасте от 19 до 44 лет, страдавших различной патологией ВНЧС и/или парафункциями жевательных мышц, которым были рекомендованы силиконовые сплинты на нижнюю челюсть. Пациенты были разделены на две группы исследования. В 1-ю, контрольную, группу вошли 20 (46,51%) человек, которые в ходе сплинт-терапии осуществляли общепринятую двукратную индивидуальную гигиену полости рта в сутки: проводили уход за полостью рта с помощью мануальной зубной щетки и зубной пасты. Во 2-ю, основную, группу исследования вошли 25 (53,49%) человек, которые после выполнения общепринятого индивидуального ухода за полостью рта дополнительно использовали гель для зубов реминерализующий АСЕПТА (АО «ВЕРТЕКС», г. Санкт-Петербург, Россия). Гель, согласно аннотационной характеристике, содержит биомиметический гидроксиапатит, способствующий быстрой и эффективной минерализации твердых тканей зубов [1], что является патогенетически обоснованным методом профилактики этой патологии. С помощью зубной щетки гель распределяли по поверхности зубов, создавали возможность его аппликации с твердыми тканями зубов на 1–2 минуты, а затем избытки геля сплевывали без последующего полоскания полости рта. Пациентов предупреждали, что индивидуальный уход за зубами следовало проводить утром после завтрака и вечером после ужина перед сном. По окончании применения геля реминерализующего рекомендовали в течение получаса не принимать пищу и не пить.

Для изучения влияния окклюзионной сплинт-терапии на состояние эмали зубов, а также оценки эффективности индивидуальных гигиенических мероприятий по уходу за полостью рта с точки зрения реминерализации эмали зубов была использована методика определения функциональной резистентности эмали зубов с помощью ТЭР-теста, предложенного В.Р. Окушко [5]. У пациентов резистентность эмали исследовали на одном из центральных резцов нижней челюсти, для чего очищали коронку зуба от возможного зубного налета, высушивали ее, а затем наносили 1% раствор HCl, создавая на поверхности коронки каплю диаметром до 2 мм. Через 5 с каплю смывали дистиллированной водой, высушивали коронку зуба ватным шариком и на место протравливания наносили каплю 1% раствора метиленового синего, которую сразу удаляли ватным шариком, затем оценивали кислотоустойчивость эмали в баллах, то есть ее резистентность, по интенсивности образовавшейся на коронковой части зуба окраске. Ее регистрировали, сравнивая со стандартной 10-балльной шкалой оттенков синего цвета от 0 (при полном отсутствии окрашивания протравленной части коронки зуба) до 10 баллов (при наиболее интенсивном окрашивании в протравленной части коронки зуба в синий цвет). У каждого пациента подобное исследование было проведено до начала пользования окклюзионными сплинтами, а также через 30 и 60 дней от начала их применения.

Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна–Уитни при отличии от нормального распределения показателей. Проверку на нормальность распределения выполняли при помощи критерия Шапиро–Уилка. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий χ^2 Пирсона с учетом поправки Мантеля–Хензеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании резистентности эмали зубов у пациентов 1-й и 2-й групп до начала окклюзионной сплинт-терапии выявлено, что показатели функциональной резистентности эмали зубов к кислоте были практически одинаковыми и составляли 2,73±0,19 и 2,81±0,18 усл. ед. соответственно (p ≥0,05). Спустя месяц от начала окклюзионной сплинт-терапии у пациентов контрольной группы отмечалась тенденция к снижению функциональной резистентности эмали зубов, которая продолжилась на протяжении двух месяцев динамического наблюдения за пациентами (рис. 1). Спустя два месяца окклюзионной сплинт-терапии функциональная резистентность эмали зубов к кислоте в контрольной группе пациентов составляла 2,85±0,17. Несмотря на то что такой цифровой показатель характеризует высокую структурно-функциональную резистентность эмали [5, 10], следует говорить о неблагоприятной динамике этого параметра в целом, что может способствовать развитию кариеса зубов.

У пациентов основной группы на протяжении всего периода исследования выявлена достоверная тенденция к повышению функциональной резистентности эмали зубов к кислоте (см. рис. 1). Так, спустя 30 и 60 суток от начала окклюзионной сплинт-терапии у пациентов 2-й группы показатели функциональной резистентности эмали зубов улучшились и составили 1,56±0,19 и 1,02±0,18 усл. ед. соответственно (p ≤0,01). На рис. 2 представлена динамика показателей ТЭР-теста у пациентов из контрольной и основной групп исследования на протяжении динамического наблюдения за ними до начала и на протяжении 60 суток сплинт-терапии.

Силиконовые сплинты для окклюзионной терапии затрудняют омывание слюной эмали зубов, находящихся под сплинтом, что при обычном индивидуальном уходе за полостью рта на протяжении двух месяцев окклюзионной сплинт-терапии способствовало снижению резистентности эмали зубов. Это продемонстрировано на примере пациентов из 1-й группы исследования. Такая неблагоприятная динамика функциональной резистентности эмали может стать предрасполагающим фактором развития у проходящих окклюзионную сплинт-терапию кариеса зубов, хотя цифровой показатель ТЭР-теста спустя два месяца такой терапии все еще свидетельствовал о наличии у пациентов 1-й группы высокой структурно-функциональной резистентности эмали.

Ежедневное применение пациентами 2-й группы исследования геля для зубов реминерализующего АСЕПТА на протяжении 60 суток окклюзионной сплинт-терапии позволило обеспечить положительную динамику показателей резистентности эмали зубов, которая достоверно отличалась от аналогичных

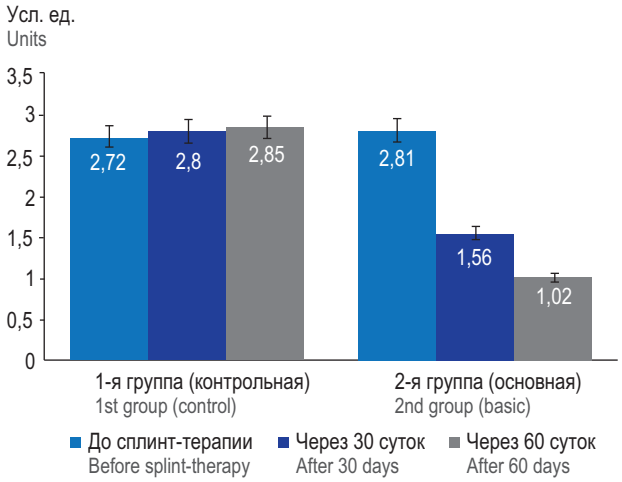

Рис. 1. **Показатели функциональной резистентности эмали зубов к кислоте у обследованных контрольной и основной групп исследования на протяжении динамического наблюдения (рисунок авторов данной статьи)**

Fig. 1. Functional acid resistance of tooth enamel in the control and main groups during follow-up (figure by the authors of this article)

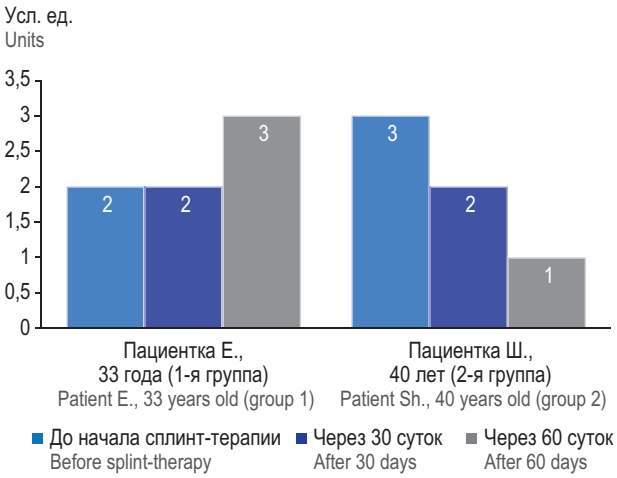

Рис. 2. **Динамика показателей функциональной резистентности эмали зубов к кислоте у двух обследованных пациентов из контрольной и основной групп исследования на протяжении динамического наблюдения (рисунок авторов данной статьи)**

Fig. 2. Changes in tooth enamel acid resistance in two patients from Groups 1 and 2 during follow-up (figure by the authors of this article)

в 1-й группе пациентов уже через 30 суток (p ≤0,05), хотя эти показатели, согласно оценочным рекомендациям ТЭР-теста, также характеризовали высокую структурно-функциональную резистентность эмали [10]. Но при этом для пациентов 2-й группы исследования можно достоверно говорить о благоприятной динамике показателей ТЭР-теста, что свидетельствует

о повышении функциональной резистенстности эмали. Это, очевидно, будет способствовать профилактике развития кариеса зубов у пациентов в процессе пользования силиконовыми назубными каппами (сплинтами) при окклюзионной сплинт-терапии.

ВЫВОДЫ

1. При общепринятых индивидуальных мероприятиях по уходу за полостью рта в период окклюзионной сплинт-терапии силиконовыми сплинами отмечается снижение функциональной резистентности эмали зубов, что может стать предрасполагающим фактором для развития кариеса зубов.

2. Использование современного отечественного геля для зубов реминерализующего АСЕПТА, содержащего биомиметический гидроксиапатит, позволяет за 60 суток окклюзионной сплинт-терапии повысить функциональную резистентность эмали зубов на 36,3%, что является важным фактором профилактики развития кариеса зубов. Именно поэтому можно рекомендовать пациентам на период длительного пользования сплинтами включать применение геля для зубов реминерализующего АСЕПТА в мероприятия по индивидуальному уходу за полостью рта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.К. Иорданишвили — разработка концепции исследования, написание исходного текста, выполнение статистического анализа, научное и техническое редактирование; А.А. Сериков — сбор материала, проведение клинического исследования, анализ полученных результатов, написание текста статьи.

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.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. A.K. Iordanishvili — developed the research concept, wrote the initial draft of the manuscript, performed the statistical analysis, and provided scientific and technical editing; A.A. Serikov — collected the research material, conducted the clinical study, analyzed the obtained results, and wrote the article text.

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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Иорданишвили А.К., Керимханов К.А., Солдатова Л.Н. Черныш В.Ф. Гигиена полости рта, состояние тканей пародонта и пути их улучшения у молодых людей, проходящих ортодонтическое лечение. *Институт стоматологии*. 2015;(4):62–65. EDN: VPRHJZ.
2. Иорданишвили А.К., Сериков А.А. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц у плавсостава. *Военно-медицинский журнал*. 2018;339(5):64–65. EDN: LZHTVB.
3. Солдатова Л.Н., Сериков А.А., Иорданишвили А.К. Особенности функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц у молодых людей. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2020;39 (S3-5):193–197. EDN: IIMHRG.
4. Леонтьев В.К. Эмаль зубов как биокибернетическая система. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 72 с.
5. Окушко В.Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов. Кишинев: Щтница; 1989. 80 с.
6. Addy M. Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. *Int Dent J*. 2002;52(5):367–375. https://doi.org/10.1002/j.1875-595X.2002.tb00936.x.
7. Slade G.D., Diatchenko L., Ohrbach R., Maixner W. Orthodontic treatment, genetic factors, and risk of temporomandibular disorder. *Semin Orthod*. 2008;14(2):146–156. https://doi.org/10.1053/j.sodo.2008.02.005.
8. Иорданишвили А.К., Сериков А.А., Фаизов А.Р. Личностное реагирование на болезнь при парафункции жевательных мышц. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.* 2017;24(2):52–58. https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-2-52-58.
9. Lovrov S., Hertrich K., Hirschfelder U. Enamel demineralization during fixed orthodontic treatment — incidence and correlation to various oral-hygiene parameters. *J Orofac Orthop*. 2007;68(5):353–363. https://doi.org/10.1007/s00056-007-0714-1.
10. Солдатов В.С., Солдатова Л.Н., Иорданишвили А.К. Функциональная резистентность эмали у пациентов в период ортодонтического лечения и пути ее улучшения. *Институт стоматологии*. 2022;4(97):50–51. EDN: WQKTTZ.
11. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Нейзберг Д.М., Боева П.А., Березкина И.В. Сравнительная оценка изменений ультраструктуры поверхности эмали зубов и дентальных имплантатов

при использовании воздушно-абразивных методик деконтаминации поверхности различными типами абразивов в процессе проведения профессиональной гигиены. *Пародонтология*. 2019;24(2):133–139. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-2-133-139.
12. Al-Omiri M.K., Abu Alhaija E.S. Factors affecting patient satisfaction after orthodontic treatment. *Angle Orthod*. 2006;76(3):422–431. https://doi.org/10.1043/0003-3219(2006)076[0422:FAPSAO]2.0.CO;2.
13. Arnold W.H., Prange M., Naumova E.A. Effectiveness of various toothpastes on dentine tubule occlusion. *J Dent*. 2015;43(4):440–449. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.01.014.
14. Trushkowsky R., Oquendo A. Treatment of dentine hypersensitivity. *Dent Clin North Am*. 2011;55(3):599–608. https://doi.org/10.1016/j.cden.2011.02.013.

REFERENCES

1. Iordanishvili A.K., Kerimkhanov K.A., Soldatova L.N., Chernish V.F. Dental hygiene and periodontal tissues' condition of young adults undergoing orthodontic treatment and ways of its improvement. *The Dental Institute*. 2015;(4):62–65. (In Russ.). EDN: VPRHJZ.
2. Iordanishvili A.K., Serikov A.A. Diseases of the temporomandibular joint and masticatory muscles in the naval crew. *Military Medical Journal*. 2018;339(5):64–65. (In Russ.). EDN: LZHTVB.
3. Soldatova L.N., Serikov A.A., Iordanishvili A.K. Features of the functional pathologies of the temporomandibular joint and chewing muscles of the young people. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2020;39(S3-5):193–197. (In Russ.). EDN: IIMHRG.
4. Leontiev V.K. Tooth enamel as a biocybernetic system. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 72 p. (In Russ.).
5. Okushko V.R. Physiology of enamel and the problem of dental caries. Kishinev: Shchtnitsa; 1989. 80 p. (In Russ.).
6. Addy M. Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. *Int Dent J*. 2002;52(5):367–375. https://doi.org/10.1002/j.1875-595X.2002.tb00936.x.
7. Slade G.D., Diatchenko L., Ohrbach R., Maixner W. Orthodontic treatment, genetic factors, and risk of temporomandibular disorder. *Semin Orthod*. 2008;14(2):146–156. https://doi.org/10.1053/j.sodo.2008.02.005.
8. Iordanishvili A.K., Serikov A.A., Faizov A.R. Personal response to disease in parafunctions of masticatory muscles. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2017;24(2):52–58. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-2-52-58.
9. Lovrov S., Hertrich K., Hirschfelder U. Enamel demineralization during fixed orthodontic treatment — incidence and correlation to various oral-hygiene parameters. *J Orofac Orthop*. 2007;68(5):353–363. https://doi.org/10.1007/s00056-007-0714-1.
10. Soldatov V.S., Soldatova L.N., Iordanishvili A.K. Enamel functional resistance among patients during orthodontic treatment and ways to improve it. *The Dental Institute*. 2022;4(97):50–51. (In Russ.). EDN: WQKTTZ.
11. Orekhova L.Y., Loboda E.S., Neizberg D.M., Boeva P.A., Berezkina I.V. Comparative evaluation of changes in the ultrastructure of tooth enamel and dental implants using air-abrasive methods of surface decontamination in the process of carrying out professional oral hygiene. *Parodontologiya*. 2019;24(2):133–139. (In Russ.). https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-2-133-139.
12. Al-Omiri M.K., Abu Alhaija E.S. Factors affecting patient satisfaction after orthodontic treatment. *Angle Orthod*. 2006;76(3):422–431. https://doi.org/10.1043/0003-3219(2006)076[0422:FAPSAO]2.0.CO;2.
13. Arnold W.H., Prange M., Naumova E.A. Effectiveness of various toothpastes on dentine tubule occlusion. *J Dent*. 2015;43(4):440–449. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.01.014.
14. Trushkowsky R., Oquendo A. Treatment of dentine hypersensitivity. *Dent Clin North Am*. 2011;55(3):599–608. https://doi.org/10.1016/j.cden.2011.02.013.

Об авторах

Антон Анатольевич Сериков — к.м.н., доцент, кафедра общей стоматологии. E-mail: mdgrey@bk.ru; https://orcid.org/0000-0003-3610-4373; SPIN: 8171-9251
*** Андрей Константинович Иорданишвили** — д.м.н., профессор, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно лицевой хирургии, Санкт-Петербургский медико-социальный институт.
E-mail: professoraki@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0003-0052-3277; SPIN: 6752-6698

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

Anton A. Serikov — Cand. Sci. (Med)., Associate Professor, Department of General Dentistry. E-mail: mdgrey@bk.ru; https://orcid.org/0000-0003-3610-4373; SPIN: 8171-9251
* **Andrey K. Iordanishvili** — Dr. Sci. (Med)., Professor, Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Kirov Military Medical Academy; Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Saint Petersburg Medical and Social Institute.
E-mail: professoraki@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0003-0052-3277; SPIN: 6752-6698

Обзор
УДК 576.3/.7+57.085.23+577.1/.2
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.14.44.006

CC BY 4.0

Создание продуктов на основе внеклеточных везикул из мезенхимальных стволовых клеток

Родион Владимирович Кораблев[1], Андрей Глебович Васильев[1], Сарнг Саналович Пюрвеев[1, 5], Татьяна Викторовна Брус[1], Александра Юрьевна Пырх[1], Анна Евгеньевна Куртукова[1], Юлиан Рэммович Рыжов[2], Юлия Александровна Таминкина[3], Заур Келбялиевич Эмиргаев[4]

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

[2] Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3, Российская Федерация

[3] Общество с ограниченной ответственностью «Транс-Технологии», 192148, г. Санкт-Петербург, Железнодорожный пр., д. 40, литера А, Российская Федерация

[4] Городская больница Святой преподобной мученицы Елизаветы, 195257, г. Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14, Российская Федерация

[5] Институт экспериментальной медицины, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

Для цитирования: Кораблев Р.В., Васильев А.Г., Пюрвеев С.С., Брус Т.В., Пырх А.Ю., Куртукова А.Е., Рыжов Ю.Р., Таминкина Ю.А., Эмиргаев З.К. Создание продуктов на основе внеклеточных везикул из мезенхимальных стволовых клеток. *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(1):54–66. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.14.44.006.

Поступила: 08.12.2025 **Одобрена: 28.01.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Родион Владимирович Кораблев.
E-mail:
rodion.korablev@gmail.com

Резюме. Мезенхимальные стволовые клетки, а также продукты на их основе являются эффективным инструментом в лечении ряда заболеваний благодаря влиянию на процесс репарации тканей. В последние годы накапливается все больше данных о том, что терапевтический эффект мезенхимальных стволовых клеток реализуется не самими клетками, а их секретомом. Секретом представляет собой комбинацию везикулярной и невезикулярной фракции, которую секретируют клетки, в том числе мезенхимальные стволовые клетки. Доклинические исследования с использованием моделей заболеваний *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали многообещающие результаты применения малых внеклеточных везикул, выделенных из стволовых клеток, включая мезенхимальные стволовые клетки: снижение окислительного стресса, усиление пролиферации, выживаемости и дифференцировки клеток, угнетение воспаления, что способствует регенерации в очаге повреждения. Изоляция везикулярной фракции мезенхимальных стволовых клеток служит отправной точкой для производства продуктов на ее основе. Однако путь от идеи до регистрации подобных продуктов сопряжен с массой сложностей. При этом терапевтическая стратегия, позволяющая добиться эффектов клеточной терапии, не прибегая к трансплантации мезенхимальных стволовых клеток, обеспечивает ряд преимуществ. Цель данного обзора — подчеркнуть множество факторов, обусловливающих высокую вариабельность везикулярной фракции, получаемую из мезенхимальных стволовых клеток, сложности разработки бесклеточных продуктов, а также необходимость создания стандартизованных протоколов получения и оценки малых внеклеточных везикул.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, секретом мезенхимальных стволовых клеток, внеклеточные везикулы, экзосомы, продукты на основе внеклеточных везикул

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

© Коллектив авторов, 2026

Review
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.14.44.006

Constructing products based on extracellular vesicles obtained from mesenchymal stem cells

Rodion V. Korablev[1], Andrei G. Vasiliev[1], Sarng S. Pyurveev[1, 5], Tatyana V. Brus[1], Alexandra Yu. Pyrkh[1], Anna E. Kurtukova[1], Yulian R. Ryzhov[2], Yulia A. Taminkina[3], Zaur K. Emirgaev[4]

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

[2] Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, 3 Mendeleevskaya line, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

[3] Trans-Tehnologies LTD, 40A, Zheleznodorozhny ave., Saint Petersburg, 192178, Russian Federation

[4] City Hospital of Saint Holy Martyr Elizabeth, 14 Vavilovykh str., Saint Petersburg, 195257, Russian Federation

[5] Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197376, Russian Federation

For citation: Korablev R.V., Vasiliev A.G., Pyurveev S.S., Brus T.V., Pyrkh A.Yu., Kurtukova A.E., Ryzhov Yu.R., Taminkina Yu.A., Emirgaev Z.K. Constructing products based on extracellular vesicles obtained from mesenchymal stem cells. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):54–66. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.14.44.006.

Received: 08.12.2025 **Revised: 28.01.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Rodion V. Korablev.
E-mail:
rodion.korablev@gmail.com

Abstract. Mesenchymal stem cells and products based on it are an effective means of treating diseases due to their proven effect on the tissue reparation. In recent years, large amount of data has accumulated showing that the therapeutic effect of mesenchymal stem cells is realized not by the cells themselves, but by it secretome. Preclinical studies using *in vitro* and *in vivo* disease models have demonstrated promising results with small extracellular vesicles derived from stem cells, including mesenchymal stem cells: reduction of oxidative stress, increased proliferation, survival and differentiation of cells, suppression of inflammation, which promotes regeneration at the site of damage. Isolation of the vesicular fraction of mesenchymal stem cells is the starting point for the production of products based on it. However, the path from the idea to the registration of such products is associated with many difficulties. A therapeutic strategy that allows achieving the effects of cell therapy without mesenchymal stem cells transplantation offers a number of advantages. The aim of this review is to highlight the multiple factors that contribute to the high variability of the vesicular fraction obtained from mesenchymal stem cells, the challenges of developing cell-free products, and the need for standardized protocols for the production and evaluation of extracellular vesicles.

Keywords: mesenchymal stem cells, mesenchymal stem cell secretome, extracellular vesicles, exosomes, extracellular vesicle-based products

© 2026 by the authors

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

ВВЕДЕНИЕ

Мультипотентные стволовые клетки (МСК) и продукты на их основе открывают новые возможности в области биотехнологий и регенеративной медицины. МСК могут дифференцироваться в остеогенном, адипогенном и хондрогенном направлениях, экспрессируют ряд поверхностных маркеров (CD105, CD73, CD90) и способны к адгезии к специализированному пластику при стандартных условиях культивирования (рис. 1) [1].

Терапевтическое применение МСК широко исследуется: по состоянию на август 2025 г., по данным Национального института здравоохранения США (https://clinicaltrials.gov), проведено в общей сложности более 1300 исследований. Тем не менее остается множество нерешенных вопросов, в связи с чем количество зарегистрированных клеточных продуктов, содержащих МСК, составляет на данный момент 12, при этом Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило лишь 1.

С момента открытия МСК Фриденштейном в 1970-х годах [2] до начала 2000-х годов считали, что эффекты МСК обусловлены контактно-зависимой передачей сигналов другим клеткам, а также их скоплением в поврежденных участках, основанным на способности МСК к мультипотентной дифференцировке [3]. Эту концепцию стали пересматривать после публикации Gnecchi, обнаружившего, что МСК опосредуют свои эффекты секрецией и высвобождением трофических молекул [4]. При этом анализ трекинга МСК после системного введения показал, что МСК (и стволовые клетки в целом) не становятся частью поврежденного участка. В последнее время накапливается все больше сведений, что основным механизмом действия МСК является паракринный эффект ввиду выделения ими биологически активных молекул, ныне известных как секретом. За последние два десятилетия научный интерес к секретому клеток (в особенности к везикулярной фракции) резко возрос.

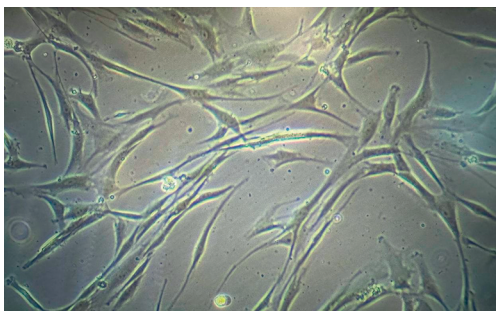

Рис. 1. **Мезенхимальные стволовые клетки (рисунок подготовлен авторами)**

Fig. 1. Mesenchymal stem cells (the figure is prepared by the authors)

Изучение состава секретома открывает новые аспекты межклеточных коммуникаций, определяющих множество биологических процессов — как физиологических, так и патологических. Состав секретома отражает состояние секретирующей его клетки, что уже применяют с целью диагностики заболеваний, оценки прогноза и детального изучения патогенеза. Активно разрабатываются стратегии доставки лекарств целевым клеткам при помощи везикулярной фракции секретома с высокой специфичностью и эффективностью.

СОСТАВ СЕКРЕТОМА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Секретом клетки описан как сложная смесь продуктов, выделяемых практически всеми клетками организма в виде везикулярной и невезикулярной фракций (рис. 2) [5].

Везикулярная фракция состоит из везикул, которые классифицируют в зависимости от их размера. Согласно рекомендациям Международного общества внеклеточных везикул (International Society for Extracellular Vesicles, ISEV) от 7 февраля 2024 г., термин «внеклеточные везикулы» применяют к частицам, высвобождаемым из клеток и ограниченным билипидным слоем, которые не могут реплицироваться самостоятельно (то есть не содержат функционального ядра) [6]. При этом ISEV рекомендует не использовать термины «экзосомы» и «эктосомы», основанные на биогенезе, хотя они удобны для практического применения, но допускает использование терминов «малые (менее 200 нм) внеклеточные везикулы» (МВВ) и «большие (более 200 нм) внеклеточные везикулы» (БВВ), при этом определение размера зависит от конкретной диагностической методики. В многочисленных научных публикациях внеклеточные везикулы классифицированы в зависимости от способа биогенеза и высвобождения: экзомеры (<50 нм), экзосомы (30–150 нм), микровезикулы (100–1000 нм), апоптотические тельца (1000–5000 нм), миграсомы (500–3000 нм) и онкосомы (1000–10000 нм) [7].

Невезикулярные внеклеточные частицы (non-vesicular extracellular particles, NVEP) представляют собой все частицы клеточного происхождения одного или нескольких молекулярных классов при условии, что не образуется разграничивающей билипидной мембраны [6]. При этом невезикулярные внеклеточные частицы могут быть значительно меньше по размеру, чем внеклеточные везикулы, что затрудняет их обнаружение, а методы выделения секретома МСК могут приводить к совместной изоляции везикулярной и невезикулярной фракции [8]. Наиболее часто встречаемые компоненты невезикулярной фракции секретома МСК представлены в табл. 1.

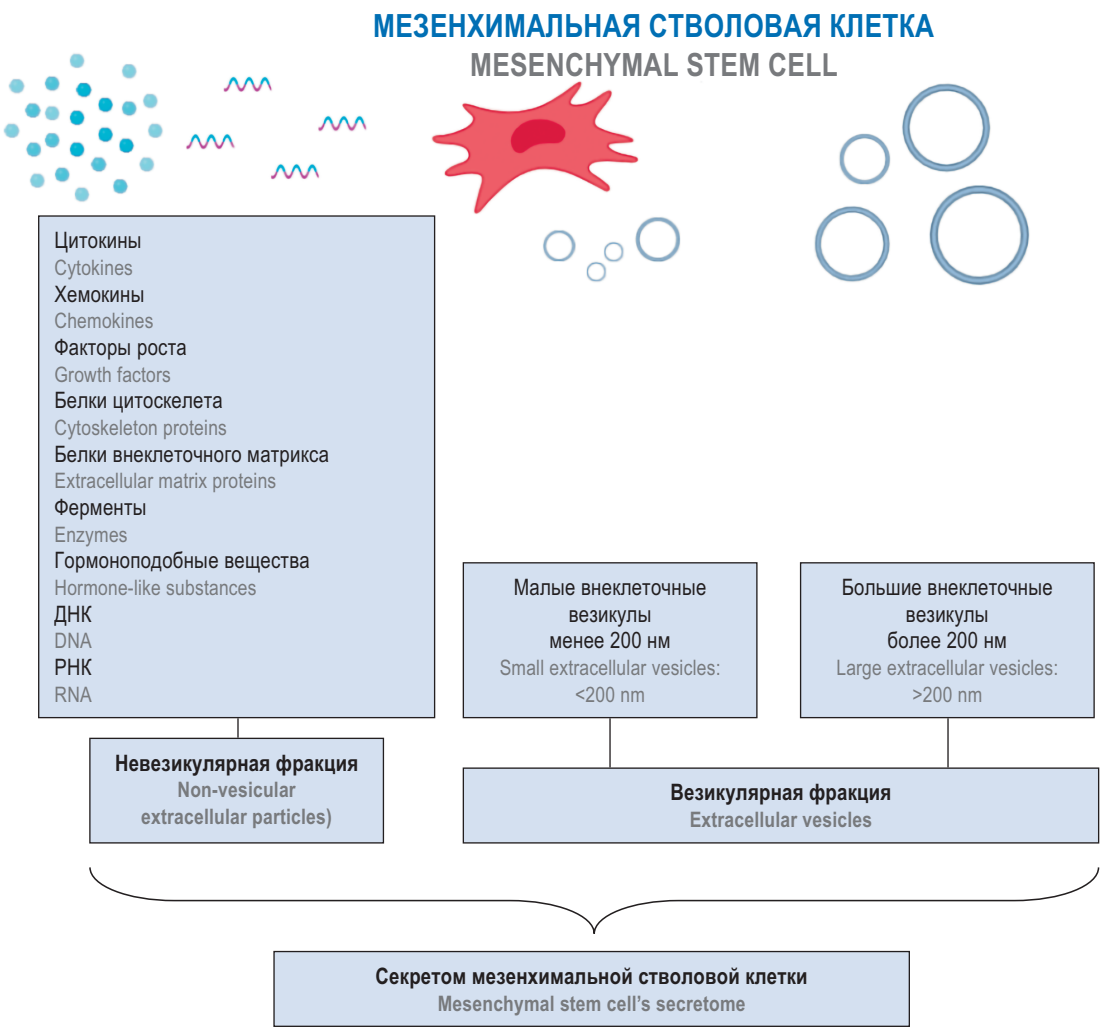

Рис. 2. **Секретом мезенхимальной стволовой клетки (рисунок подготовлен авторами)**

Fig. 2. Mesenchymal stem cell`s secretome (the figure is prepared by the authors)

Таблица 1

Наиболее часто встречаемые компоненты невезикулярной фракции секретома мезенхимальных стволовых клеток

Table 1

The most frequently encountered components of the non-vesicular fraction of the mesenchymal stem cells secretome

Компоненты невезикулярной фракции секретома мезенхимальных стволовых клеток Components of the non-vesicular fraction of the mesenchymal stem cells secretome	**Примеры** Examples	**Источник данных** Data source
Цитокины Cytokines	IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13	[8, 9]
Хемокины Chemokines	• Фактор стволовых клеток (SDF-1) Stem cell factor (SDF-1);	[8]
	• белок-хемоаттрактант моноцитов (MCP1) Monocyte chemoattractant protein (MCP1);	
	• хемокиновый лиганд мотива 12 (CXCL12) Chemokine ligand 12 motif (CXCL12);	
	• субъединица 8 полипептида 1, содержащего шаперонин (CCT8) Subunit 8 of polypeptide 1 containing chaperonin (CCT8);	
	• макрофагальный воспалительный белок 1-бета (MIP-1B) Macrophage inflammatory protein 1-beta (MIP-1B)	

Окончание табл. 1 / Ending of the Table 1

Компоненты невезикулярной фракции секретома мезенхимальных стволовых клеток Components of the non-vesicular fraction of the mesenchymal stem cells secretome	**Примеры** Examples	**Источник данных** Data source
Факторы роста Growth factors	• Фактор роста фибробластов 2 (FGF-2) Fibroblast growth factor 2 (FGF-2);	[8]
	• гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF);	
	• фактор роста гепатоцитов (HGF) Hepatocyte growth factor (HGF);	
	• субъединица А тромбоцитарного фактора роста (PDGF-1) Platelet-derived growth factor subunit A (PDGF-1);	
	• трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) Transforming growth factor beta (TGF-β)	
Белки цитоскелета Cytoskeletal proteins	• Актин α2 (ACTA2), актин β (ACTB), α-актин сердечной мышцы (ACTC1) Actin α2 (ACTA2), actin β (ACTB), cardiac α-actin (ACTC1)	[10]
Белки внеклеточного матрикса Extracellular matrix proteins	• Фибриллин (FBN1), бета-цепь фибриногена (FGB) Fibrillin (FBN1), fibrinogen beta chain (FGB)	[10]
Ферменты Enzymes	• Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа индоламин 2 (GAPDH); супероксиддисмутаза (SOD) Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase indoleamine 2 (GAPDH); superoxide dismutase (SOD)	[8]
Гормоноподобные вещества Hormone-like substances	• Инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) Insulin-like growth factor-1 (IGF-1)	[8]

Таблица составлена авторами
The table is prepared by the authors.

Наиболее часто встречаемые компоненты везикулярной фракции секретома МСК отражены в табл. 2.

МВВ, выделенные из МСК, обладают теми же поверхностными маркерами, что и сами МСК: CD29, CD44, CD73, CD90, CD105 [14]. Данные маркеры можно обнаружить с помощью различных методов, включая проточную цитометрию и вестерн-блоттинг.

МВВ широко представлены в биологических жидкостях, таких как слюна, моча, грудное молоко, ликвор, плазма или сыворотка крови [15]. Содержание МВВ в различных биологических жидкостях варьирует, но концентрация МВВ в 1 мл плазмы крови достигает 10^{10} [16]. Идентифицированные компоненты МВВ включают около 10 000 белков, 3500 РНК, 3000 микроРНК и 1000 липидов [17].

Учитывая, что МВВ сохраняют сигнатуру «родительских» клеток, с одной стороны, определение их состава в плазме крови имеет существенное диагностическое и прогностическое значение, с другой — состав всех МВВ плазмы крови крайне гетерогенен ввиду разнообразия МВВ в плазме крови, выделяемых клетками большинства тканей. При этом изучение состава МВВ может существенно расширить представление о патогенезе заболеваний и послужить отправной точкой для разработки новых лекарственных средств на основе МВВ для терапии заболеваний или вакцинации [18].

Специфический белковый и РНК-набор МВВ МСК варьирует в зависимости от источника МСК и условий их культивирования [19, 20]. Условия культивирования, такие как гипоксия и стимуляция цитокинами, могут изменять состав МВВ и оказываемый эффект. Гипоксия повышает секрецию проангиогенных факторов МСК и выделяемых ими МВВ, улучшая неоваскуляризацию и восстановление костной ткани [21]. Метод культивации с рапамицином и ограничением факторов роста увеличивает высвобождение МВВ [22]. Такие факторы, как возраст донора, его состояние здоровья, метод получения МСК, будут обуславливать различный состав МВВ [23]. Например, МВВ МСК жировой ткани, полученной путем иссечения в ходе хирургического вмешательства и липоаспирации, обладают различными характеристиками, при этом различия в профиле микроРНК наблюдаются даже при выделении одним методом, но из разных анатомических зон [24]. Возрастные изменения донорских клеток будут отражаться на качестве выделяемых МВВ, ограничивая их противовоспалительный и регенераторный потенциал [25].

Все большее внимание исследователей привлекает фракция нуклеиновых кислот МВВ. В ряде

Таблица 2

Наиболее часто встречаемые компоненты везикулярной фракции секретома мезенхимальных стволовых клеток согласно разным источникам

Table 2

The most common components of the vesicular fraction of the mesenchymal stem cells secretome according to different sources

Компоненты везикулярной фракции секретома мезенхимальных стволовых клеток Components of the vesicular fraction of the mesenchymal stem cells secretome	Примеры Examples	Источник данных Data source
Белки Proteins	• Актин Actin; • β-тубулин β-tubulin; • тетраспанины (CD9, CD63, CD81, CD82) tetraspanins (CD9, CD63, CD81, CD82); • белки теплового шока (HSP770, HSP90) heat shock proteins (HSP770, HSP90); • белок опухолевой предрасположенности 101 (Tsg101) tumor predisposition protein 101 (Tsg101); • белок, взаимодействующий с запрограммированной клеточной гибелью (Alix) programmed cell death-interacting protein (Alix); • белки главного комплекса гистосовместимости I и II классов (MHC I, MHC-II) proteins of the major histocompatibility complex classes I and II (MHC I, MHC-II)	[11]
Липиды Lipids	• Церамиды Ceramides; • сфингомиелин sphingomyelin; • фосфатидилсерин phosphatidylserine;	
	• фосфатидилинозитол phosphatidylinositol; • холестерин cholesterol	[12]
Нуклеиновые кислоты Nucleic acids	• Матричная РНК messenger RNA; • микроРНК microRNA • рибосомальная РНК ribosomal RNA • ДНК DNA	[13]

Таблица составлена авторами
The table is prepared by the authors.

работ указано, что ДНК, переносимая в МВВ, участвует в горизонтальном переносе генов между клетками, в том числе трансформированных, приводя к генетическому разнообразию, потенциально позволяя распространять онкогены во время прогрессирования рака [26].

Поскольку в ДНК МВВ, полученных из некоторых опухолей, прослеживаются характерные генетические изменения (мутации или амплификации), МВВ являются перспективными объектами для неинвазивных диагностических исследований, включая жидкостную биопсию. Более того, митохондриальная ДНК МВВ связана с реакциями на клеточный стресс и может играть роль в межклеточном сигналинге иммунной системы [27].

Также среди нуклеиновых кислот, присутствующих в МВВ, обнаружены различные формы РНК (матричная РНК — мРНК, микроРНК, рибосомальная РНК, кольцевые РНК, ДНК, длинные некодирующие РНК). РНК МВВ подвергаются горизонтальному переносу между клетками, что приводит к фенотипическим изменениям в клетках-реципиентах ввиду их важной роли в регуляции генов и участии в различных физиологических процессах [28]. Так, например, МВВ, полученные из эмбриональных стволовых клеток, могут перепрограммировать кроветворные клетки-предшественники посредством доставки в них мРНК [29]. В ходе иммунного ответа происходит однонаправленная передача мРНК от Т-лимфоцита к антиген-презентирующей клетке, что, возможно, зависит от антигена.

Вирусные микроРНК МВВ, выделяемые инфицированными клетками, захватываются интактными [30].

МикроРНК — наиболее распространенный вид РНК МВВ в плазме человека, составляя примерно 40%, что является преимуществом для диагностических целей.

ОБРАЗОВАНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ

Секреция клеткой МВВ — фундаментальный процесс, необходимый для межклеточной коммуникации как при физиологических, так и при патологических состояниях [31], который, вероятно, существовал на протяжении всей эволюции [32]. В условиях *in vitro* МВВ высвобождаются культивируемыми клетками в питательную среду.

Процесс образования везикул начинается с инвагинации цитоплазматической мембраны внутрь клетки с формированием ранних эндосом с последующим образованием поздних эндосом или мультивезикулярных телец (МВТ) (рис. 3) [33].

На этом этапе МВТ содержат белки, которые присутствовали на цитоплазматической мембране, а также РНК и белки, полученные из цитоплазмы. Далее в МВТ включаются белки из эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи. Включение различных компонентов *de novo* в МВТ определяется белковым комплексом ESCRT (Endosomal Sorting Complexes Required for Transport, эндосомальные сортировочные комплексы, необходимые для транспорта) либо опосредуется церамид/тетраспанин-зависимым путем [34].

Часть образованных МВТ сливаются с лизосомой с последующей деградацией их содержимого. Другая часть МВТ «помечается» церамидами, внешняя мембрана МВТ сливается с плазматической мембраной, и МВВ выделяются во внеклеточное пространство [35].

Биогенез и секреция МВВ контролируются специфическими белками ГТФазами. Малые ГТФазы семейства Rab определяют внутриклеточный транспорт везикул. Например, при участии Rab5 образуются эндосомы, а Rab7 способствует деградации содержимого МВТ в лизосоме. Несколько Rab (Rab35, Rab11, Rab27a,

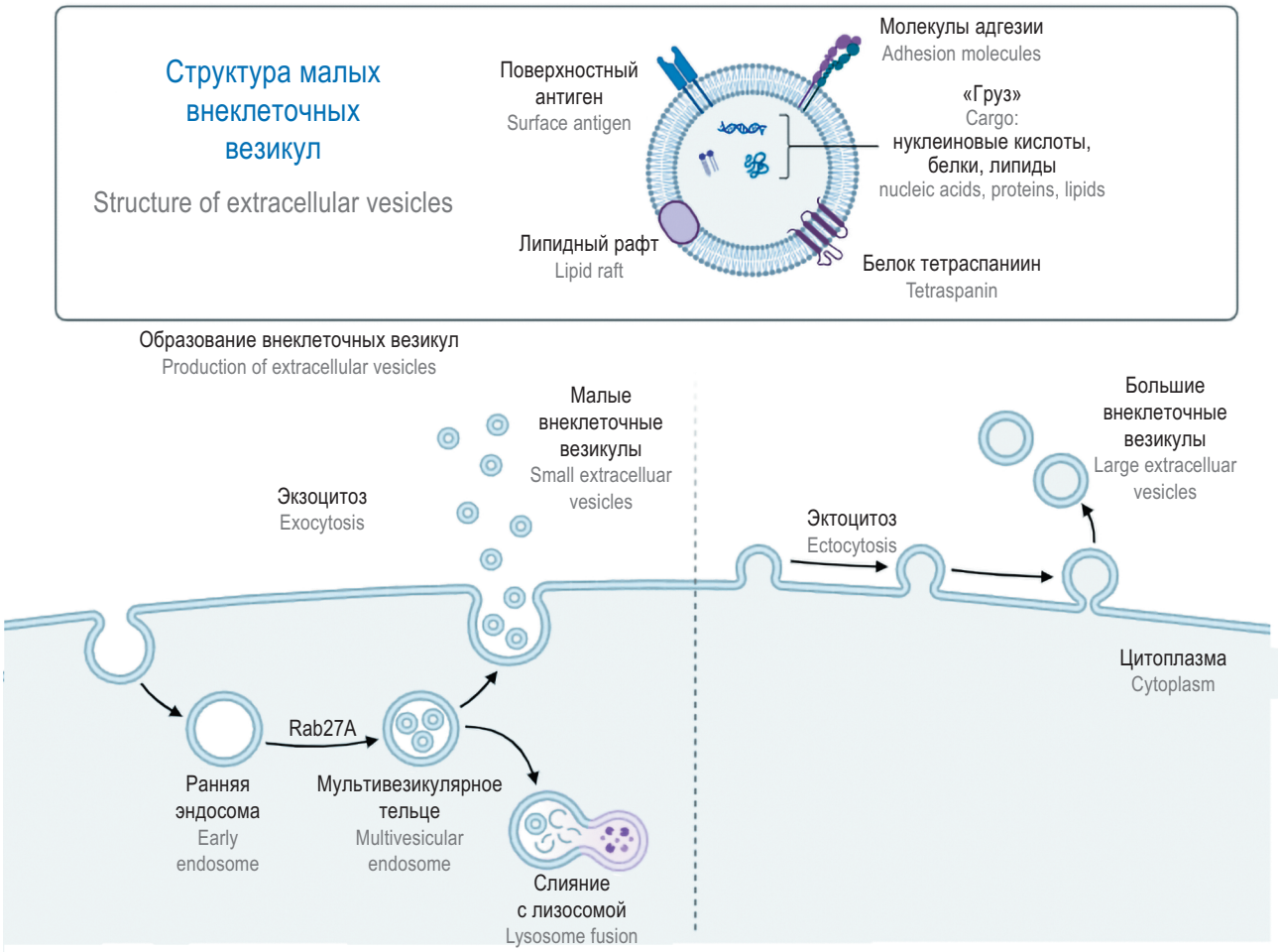

Рис. 3. **Структура и биогенез внеклеточных везикул (рисунок подготовлен авторами)**

Fig. 3. Structure and biogenesis of extracellular vesicles (the figure is prepared by the authors)

Rab27b) контролируют секрецию МВВ во внеклеточное пространство [31]. Образование и секреция МВВ может могут изменяться под влиянием внутриклеточных процессов или внешнего стимула. Например, трансформированные опухолевые клетки секретируют значительно больше МВВ, чем нетрансформированные здоровые клетки [36]. Клеточный стресс является возможным фактором, увеличивающим выход МВВ [37].

После высвобождения МВВ адгезируются на поверхности целевой клетки, что обеспечивают интегрины и тетраспанины. Например, интегрины αv (CD51), α3 (CD49c), β1 (CD29), а также лактадгерин и витронектин участвуют в адгезии МВВ к лейкоцитам [33]. Тетраспанины, представленные на цитоплазматической мембране, также высоко экспрессированы на МВВ (CD9, CD81, CD63, CD82), что позволяет их использовать в качестве специфических маркеров МВВ. Тетраспанины играют ключевую роль в адгезии, слиянии и избирательном захвате МВВ клетками-реципиентами [38]. Изменения экспрессии специфических тетраспанинов могут модулировать селективное нацеливание и поглощение МВВ, тем самым влияя на клеточный ответ. Специфичность МВВ к целевым клеткам может определяться комбинацией антигена с молекулами MHC I и II классов [39].

Взаимодействие МВВ с клеткой-реципиентом может приводить к различным последствиям: 1) передаче сигнала через внутриклеточные сигнальные пути (юкстакринный эффект); 2) слиянию с клеточной мембраной и высвобождению содержимого в цитоплазму клетки-реципиента; 3) фагоцитозу МВВ, макропиноцитозу МВВ, рецептор-опосредованному эндоцитозу МВВ. Содержимое МВВ в клетке-реципиенте либо подвергается деградации, либо потенцирует клеточный ответ. МВВ обладают широкой функциональной активностью, однако их основное значение заключается в способности быть носителем информации, облегчающей дистантную межклеточную коммуникацию. Межклеточная коммуникация при помощи МВВ наиболее эффективна по сравнению с диффузией растворимых информационных молекул как по силе воздействия, так и по точности.

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕСКЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТОВ СЕКРЕТОМА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Несмотря на многочисленные клинические исследования, количество зарегистрированных клеточных продуктов, содержащих МСК, составляет на данный момент 12, при этом FDA одобрен лишь один — Prochymal (Remestemcel-L) (Osiris Therapeutics Inc., Mesoblast Ltd.), применяемый при терапии реакции «трансплантат против хозяина». В связи с этим потенциальное использование бесклеточных продуктов на основе секретома МСК или его везикулярной фракции обеспечивает ряд ключевых преимуществ по сравнению с клеточными продуктами, содержащими МСК, а именно позволяет:

1) повысить безопасность для пациентов и избежать невысокого, но потенциально существующего риска туморогенеза и передачи инфекционных агентов, связанных с трансплантацией популяции живых стволовых клеток;
2) уменьшить количество инвазивных процедур сбора материала либо избежать их вовсе (в зависимости от источника МСК);
3) оценить безопасность и эффективность аналогично фармацевтическим агентам;
4) многократно увеличить срок хранения за счет криоконсервации или лиофилизации без потери биологической активности; продукты, содержащие живые клетки, как правило, короткоживущие (несколько часов-сутки), что требует сложной организации их быстрой доставки пациентам;
5) массово производить бесклеточные продукты с помощью специально созданных клеточных линий в контролируемых лабораторных условиях (например, в биореакторах) с целью получения компонентов секретома МСК в необходимых концентрациях, а также комбинирования состава секретома в зависимости от терапевтической цели;
6) сократить время и стоимость получения бесклеточных продуктов , а готовые продукты сделать доступными немедленно, что важно для терапии острых состояний (церебральная ишемия, инфаркт миокарда, военная травма и т.д.).

СЛОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ БЕСКЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТОВ СЕКРЕТОМА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Несмотря на то что бесклеточные продукты на основе компонентов секретома МСК обладают потенциальными преимуществами по сравнению с клеточными продуктами, содержащими МСК, производство и их регистрация сопряжены с множеством сложностей.

1. Гетерогенность МВВ, полученных из МСК. Биологическая изменчивость содержимого МВВ, упомянутая выше, представляет собой проблему для стандартизации и предсказуемости результатов терапии на основе МВВ. Строгие меры контроля качества, включая использование референтных образцов, разработку стандартов калибровки, консенсусных руководств для исследований МВВ, могут улучшить воспроизводимость результатов исследований с участием МВВ [40].

2. Применение различных методов изоляции и оценки МВВ. На сегодняшний день отсутствуют стандартизованные методы изоляции, очистки и оценки МВВ [41]. Это порождает неопределенность в отношении ожидаемых биологических эффектов, потенциальных результатов их применения и значительно затрудняет оценку эффективности и безопасности в ходе клинических и экспериментальных исследований. К широко применяемым методам выделения МВВ относят ультрафильтрацию, ультрацентрифугирование, эксклюзионную хроматографию и иммуноаффинность [42].

Первоначальный размер МВВ (30–150 нм), гетерогенность МВВ в исходном образце, наличие белковых примесей, высокие экономические затраты не позволяют выбрать наиболее перспективный подход к получению МВВ с заданными характеристиками. Ультрафильтрация, основанная на разделении по размеру, не требует дорогостоящего оборудования, но является длительным процессом, сопровождаемым риском быстрого загрязнения фильтрационной мембраны более крупными фракциями [43]. Ультрацентрифугирование, основанное на разнице плотности/размера исходного материала, трудоемкий, дорогой и сложный процесс, связанный с потенциальным получением высокого содержания примесей (РНК, белки), риском нарушения целостности МВВ [44]. Эксклюзионную хроматографию применяют для получения МВВ высокой чистоты, но необходимо дорогостоящее оборудование и метод сложный. Иммуноаффинный метод, основанный на идентификации МВВ по их уникальным профилям поверхностных белков при помощи биотинилированных антител, используют для выделения тканеспецифичных МВВ высокой чистоты, но данный метод дорогостоящий, низко производительный и требует длительной предварительной подготовки [42].

После выделения МВВ из образца, они должны быть охарактеризованы. Поскольку МВВ содержат нуклеиновые кислоты, белки, липиды в качестве груза, а также ряд типичных поверхностных маркеров, каждый из этих компонентов может быть измерен для суррогатной количественной оценки МВВ в образце. Однако ни один из этих параметров не коррелирует идеально с фактическим числом МВВ. Чистоту и выход МВВ можно определить с помощью таких методов, как просвечивающая или сканирующая электронная микроскопия, проточная цитометрия, вестерн-блоттинг и жидкостная хроматография — масс-спектрометрия [44]. Подробное описание вышеперечисленных методов выходит за рамки данной статьи.

3. Низкий выход МВВ. Несмотря на то что МВВ представляют собой многообещающие терапевтические агенты, чаще всего они не секретируются в количествах, достаточных для клинического применения, что ограничивает полное раскрытие терапевтического потенциала МВВ. Недостаточная продукция МВВ — одно из препятствий для эффективного их использования [45]. Например, 1 мл кондиционированной питательной среды способен продуцировать около 10^9 МВВ, в то время как эффективная доза для терапевтического применения обычно составляет около 10^{10} частиц МВВ на 1 мл [46]. Тем не менее на сегодняшний день не разработаны рекомендации по необходимой дозе МВВ *in vivo* с учетом фармакокинетики и фармакодинамики [47].

В качестве стратегий для увеличения высвобождения МВВ из культивируемых клеток рассматривают трехмерное (3D) культивирование в биореакторах и клеточных сферах, физическую стимуляцию (механическую, электрическую, магнитным полем), химическую стимуляцию, физиологическую модификацию и генетическую манипуляцию исходной популяции клеток — продуцентов МВВ [48]. Помимо сложностей при получении высокого содержания МВВ из клеточной культуры, необходимо учитывать, что взаимодействие МВВ с целевой клеткой сопровождается их частичной лизосомальной деградацией, что в итоге снижает их терапевтический потенциал.

4. Различная стабильность МВВ. На сегодняшний день отсутствуют требования и стандартизованные условия для хранения МВВ, хотя это необходимо для планирования производства продуктов, содержащих МВВ. Для хранения МВВ, как правило, применяют три метода: криоконсервацию, распылительную сушку, сублимационную сушку.

Криоконсервация происходит при температурах –80 или –196 °С. Криоконсервация при отрицательных температурах включает замораживание МВВ, размораживание и возможное повторное замораживание после частичного использования. Для сохранения целостности МВВ в циклах замораживания-оттаивания применяют различные соединения, называемые криопротекторами, которые должны обладать низкой токсичностью, растворимостью в воде и низкой стоимость.

Такие факторы, как количество циклов замораживания-оттаивания, pH, состав среды для хранения, осмотическое давление, влияют на стабильность содержимого МВВ (особенно на белки и микроРНК, которые опосредуют различные терапевтические результаты), полученных из МСК [49]. Например, хранение МВВ в фосфатном буфере приводит к резкому снижению восстановления МВВ в течение нескольких дней, а разбавление фосфатного буфера уменьшает восстановление МВВ даже в течение нескольких минут [50]. При этом добавление в среду человеческого сывороточного альбумина и трегалозы при –80 °С наиболее перспективно для длительного хранения и

сохранения стабильности в течение нескольких циклов замораживания-оттаивания.

Распылительная сушка превращает жидкую суспензию с МВВ в сухой порошок путем быстрой обработки горячим газом, что может приводить к денатурации многих поверхностных белков на поверхности МВВ и делает ее менее подходящей для МВВ с термочувствительными компонентами. При сублимационной сушке или лиофилизации (двухэтапный метод консервации, основанный на замораживании воды с последующим ее удалением) вода удаляется из МВВ под низким давлением, что стабилизирует МВВ [51]. После лиофилизации МВВ можно хранить при комнатной температуре в течение длительного времени. Однако тип криопротекторов имеет решающее значение для предотвращения агрегации и обеспечения функциональной целостности МВВ после восстановления [52].

Несмотря на очевидные преимущества бесклеточных продуктов, предстоит решить множество проблем, прежде чем будет получено первое регистрационное удостоверение на продукт, содержащий секретом МСК или его компоненты. Самыми острыми вопросами создания и регистрации таких продуктов являются стандартизация и усовершенствование методов выделения, хранения и оценки везикулярной фракции секретома. Таким образом, создание надежной терапевтической платформы для производства продуктов на основе МВВ требует масштабируемых производственных процессов, регламентированных по времени и экономическим затратам. Не менее важны дальнейшие исследования по составу, биогенезу и эффектам МВВ, оказываемым на целевую клетку, что позволит детальнее оценить потенциальную эффективность и безопасность терапевтических продуктов на основе МВВ, а также модифицировать их состав в зависимости от цели применения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Р.В. Кораблев — написание и редактирование текста, концепция обзора; А.Г. Васильев — написание и редактирование текста, концепция обзора, руководство; С.С. Пюрвеев, Т.В. Брус, А.Ю. Пырх, З.К. Эмиргаев, А.Е. Куртукова, Ю.Р. Рыжов, Ю.А. Таминкина — написание и редактирование текста.

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.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. R.V. Korablev — writing and editing, review`s concept; A.G. Vasiliev — writing and editing, review`s concept, supervision; S.S. Purveev, T.V. Brus, A.Yu. Pyrkh, Z.K. Emirgaev, A.E. Kurtukova, Yu.R. Ryzhov, Yu.A. Taminkina — writing and editing.

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Viswanathan S., Shi Y., Galipeau J., Krampera M., Leblanc K., Martin I., Nolta J., Phinney D.G., Sensebe L. Mesenchymal stem versus stromal cells: International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT®) Mesenchymal Stromal Cell committee position statement on nomenclature. *Cytotherapy*. 2019;21:1019–1024. https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2019.08.002.
2. Friedenstein A.J., Deriglasova U.F., Kulagina N.N., Panasuk A.F., Rudakowa S.F., Luriá E.A., Ruadkow I.A. Precursors for fibroblasts in different populations of hematopoietic cells as detected by the in vitro colony assay method. *Exp Hematol*. 1974;2:83–92.
3. Ankrum J.A., Ong J.F., Karp J.M. Mesenchymal stem cells: immune evasive, not immune privileged. *Nat Biotechnol*. 2014;32(3):252–260. https://doi.org/10.1038/nbt.2816.
4. Gnecchi M., He H., Liang O.D., Melo L.G., Morello F., Mu H. et al. Paracrine action accounts for marked protection of ischemic heart by Akt-modified mesenchymal stem cells. *Nat Med*. 2005;11(4):367–368. https://doi.org/10.1038/nm0405-367.
5. Teixeira F.G., Salgado A.J. Mesenchymal stem cells secretome: current trends and future challenges. *Neural Regen Res*. 2019;15(1):75–77. https://doi.org/10.4103/1673-5374.264455.
6. Welsh J.A., Goberdhan D.C.I., O'Driscoll L., Buzas E.I., Blenkiron C., Bussolati B. et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches. *J Extracell Vesicles*. 2024;13(2):e12404. https://doi.org/10.1002/jev2.12404.
7. Wang W., Li M., Chen Z., Xu L., Chang M., Wang K. et al. Biogenesis and function of extracellular vesicles in pathophysiological processes of skeletal muscle atrophy. *Biochem Pharmacol*. 2022;198:114954. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.114954.
8. da Silva A.V., Serrenho I., Araújo B., Carvalho A.M., Baltazar G. Secretome as a Tool to Treat Neurological Conditions: Are We Ready? *Int J Mol Sci*. 2023;24(22):16544. https://doi.org/10.3390/ijms242216544.
9. Vizoso F.J., Eiro N., Cid S., Schneider J., Perez-Fernandez R. Mesenchymal stem cell secretome: toward cell-free thera-

peutic strategies in regenerative medicine. *Int J Mol Sci*. 2017;18(9):1852. https://doi.org/10.3390/ijms18091852.
10. Advani D., Farid N., Tariq M.H., Kohli N. A systematic review of mesenchymal stem cell secretome: Functional annotations, gene clusters and proteomics analyses for bone formation. *Bone*. 2025;190:117269. https://doi.org/10.1016/j.bone.2024.117269.
11. Doyle L.M., Wang M.Z. Overview of extracellular vesicles, their origin, composition, purpose, and methods for exosome isolation and analysis. *Cells*. 2019;8(7):727. https://doi.org/10.3390/cells8070727.
12. Ding J.-Y., Chen M.-J., Wu L-F, Shu G.-F., Fang S.-J., Li Z.-Y. et al. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in skin wound healing: roles, opportunities and challenges. *Mil Med Res*. 2023;10(1):36. https://doi.org/10.1186/s40779-023-00472-w.
13. Dong R., Liu Y., Yang Y., Wang H., Xu Y., Zhang Z. MSC-Derived exosomes-based therapy for peripheral nerve injury: a novel therapeutic strategy. *Biomed Res Int*. 2019;2019:6458237. https://doi.org/10.1155/2019/6458237.
14. Shin S., Lee J., Kwon Y., Park K.-S., Jeong J.-H., Choi S.-J. et al. comparative proteomic analysis of the mesenchymal stem cells secretome from adipose, bone marrow, placenta and Wharton's jelly. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):845. https://doi.org/10.3390/ijms22020845.
15. Li X., Corbett A.L., Taatizadeh E., Tasnim N., Little J.P., Garnis C. et al. Challenges and opportunities in exosome research — Perspectives from biology, engineering, and cancer therapy. *APL Bioeng*. 2019;3(1):011503. https://doi.org/10.1063/1.5087122.
16. Johnsen K.B., Gudbergsson J.M., Andresen T.L., Simonsen J.B. What is the blood concentration of extracellular vesicles? Implications for the use of extracellular vesicles as blood-borne biomarkers of cancer. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2019;1871(1):109–16. https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2018.11.006.
17. Huang C., Li J., Xie Z., Hu X., Huang Y. Relationship between exosomes and cancer: formation, diagnosis, and treatment. *Int J Biol Sci*. 2025;21(1):40–62. https://doi.org/10.7150/ijbs.95763.
18. Ng C.Y., Kee L.T., Al-Masawa M.E., Lee Q.H., Subramaniam T., Kok D. et al. Scalable Production of extracellular vesicles and its therapeutic values: a review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(14):7986. https://doi.org/10.3390/ijms23147986.
19. Ramos T.L., Sánchez-Abarca L.I., Muntión S., Preciado S., Puig N., López-Ruano G. et al. MSC surface markers (CD44, CD73, and CD90) can identify human MSC-derived extracellular vesicles by conventional flow cytometry. *Cell Commun Signal*. 2016;14:2. https://doi.org/10.1186/s12964-015-0124-8.
20. Zhang Y., Liu Y., Liu H., Tang W.H. Exosomes: biogenesis, biologic function and clinical potential. *Cell Biosci*. 2019;9:19. https://doi.org/10.1186/s13578-019-0282-2.
21. Liu W., Li L., Rong Y., Qian D., Chen J., Zhou Z. et al. Hypoxic mesenchymal stem cell-derived exosomes promote bone fracture healing by the transfer of miR-126. *Acta Biomater*. 2020;103:196–212. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.12.020.
22. Zou W., Lai M., Zhang Y., Zheng L., Xing Z., Li T. et al. Exosome Release is regulated by mTORC1. *Adv Sci (Weinh)*. 2018;6(3):1801313. https://doi.org/10.1002/advs.201801313.
23. Chen Y., Qi W., Wang Z., Niu F. Exosome Source matters: a comprehensive review from the perspective of diverse cellular origins. *Pharmaceutics*. 2025;17(2):147. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17020147.
24. Visconte C., Taiana M.M., Colombini A., De Luca P., Ragni E., de Girolamo L. Donor sites and harvesting techniques affect miRNA cargos of extracellular vesicles released by human adipose-derived mesenchymal stromal cells. *Int J Mol Sci*. 2024;25(12):6450. https://doi.org/10.3390/ijms25126450.
25. Zhang J., Cai Z., Feng F., Peng Y., Cui Y., Xu Y. Age-different BMSCs-derived exosomes accelerate tendon-bone interface healing in rotator cuff tears model. *Gene.* 2024;895:148002. https://doi.org/10.1016/j.gene.2023.148002.
26. Collino F., Deregibus M.C., Bruno S., Sterpone L., Aghemo G., Viltono L. et al. Microvesicles Derived from adult human bone marrow and tissue specific mesenchymal stem cells shuttle selected pattern of miRNAs. *PLoS One*. 2010;5(7):e11803. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011803.
27. Sansone P., Savini C., Kurelac I., Chang Q., Amato L.B., Strillacci A. et al. Packaging and transfer of mitochondrial DNA via exosomes regulate escape from dormancy in hormonal therapy-resistant breast cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(43):E9066–E9075. https://doi.org/10.1073/pnas.1704862114.
28. Mittelbrunn M., Gutiérrez-Vázquez C., Villarroya-Beltri C., González S., Sánchez-Cabo F., González M.Á. et al. Unidirectional transfer of microRNA-loaded exosomes from T cells to antigen-presenting cells. *Nat Commun*. 2011;2:282. https://doi.org/10.1038/ncomms1285.
29. Ratajczak J., Miekus K., Kucia M., Zhang J., Reca R., Dvorak P., Ratajczak M.Z. Embryonic stem cell-derived microvesicles reprogram hematopoietic progenitors: evidence for horizontal transfer of mRNA and protein delivery. *Leukemia*. 2006;20(5):847–856. https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404132.
30. Pegtel D.M., Cosmopoulos K., Thorley-Lawson D.A., van Eijndhoven M.A.J., Hopmans E.S., Lindenberg J.L. et al. Functional delivery of viral miRNAs via exosomes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(14):6328–6333. https://doi.org/10.1073/pnas.0914843107.
31. Gurunathan S., Kang M.-H., Qasim M., Khan K., Kim J-H. Biogenesis, membrane trafficking, functions, and next generation nanotherapeutics medicine of extracellular vesicles. *Int J Nanomedicine*. 2021;16:3357–3383. https://doi.org/10.2147/IJN.S310357.
32. Raposo G., Stoorvogel W. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. *J Cell Biol*. 2013;200(4):373–383. https://doi.org/10.1083/jcb.201211138.
33. McKelvey K.J., Powell K.L., Ashton A.W., Morris J.M., McCracken S.A. Exosomes: mechanisms of uptake. *J Circ Biomark*. 2015;4:7. https://doi.org/10.5772/61186.
34. Larios J., Mercier V., Roux A., Gruenberg J. ALIX- and ESCRT-III-dependent sorting of tetraspanins to exosomes. *J Cell Biol*. 2020;219(3):e201904113. https://doi.org/10.1083/jcb.201904113.

35. Tenchov R., Sasso J.M., Wang X., Liaw W.-S., Chen C.-A., Zhou Q.A. Exosomes — nature's lipid nanoparticles, a rising star in drug delivery and diagnostics. *ACS Nano*. 2022;16(11):17802–17846. https://doi.org/10.1021/acsnano.2c08774.
36. Graves L.E., Ariztia E.V., Navari J.R., Matzel H.J., Stack M.S., Fishman D.A. Proinvasive properties of ovarian cancer ascites-derived membrane vesicles. *Cancer Res*. 2004;64(19):7045–7049. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-04-1800.
37. Lai J.J., Chau Z.L., Chen S., Hill J.J., Korpany K.V., Liang N. et al. Exosome Processing and characterization approaches for research and technology development. *Adv Sci (Weinh)*. 2022;9(15):2103222. https://doi.org/10.1002/advs.202103222.
38. Jankovičová J., Sečová P., Michalková K., Antalíková J. Tetraspanins, more than markers of extracellular vesicles in reproduction. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7568. https://doi.org/10.3390/ijms21207568.
39. Huda M.N., Nafiujjaman M., Deaguero I.G., Okonkwo J., Hill M.L., Kim T., Nurunnabi M. Potential use of exosomes as diagnostic biomarker and in targeted drug delivery: progress in clinical and preclinical application. ACS *Biomater Sci Eng*. 2021;7(6):2106–2149. https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.1c00217.
40. Chen X., Tian B., Wang Y., Zheng J., Kang X. Potential and challenges of utilizing exosomes in osteoarthritis therapy (Review). *Int J Mol Med*. 2025;55(3):43. https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5484.
41. Mei R., Wan Z., Yang C., Shen X., Wang R., Zhang H. et al. Advances and clinical challenges of mesenchymal stem cell therapy. *Front Immunol*. 2024;15:1421854. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1421854.
42. Abdulmalek O.A.A.Y., Husain K.H., AlKhalifa H.K.A.A., Alturani M.M.A.B., Butler A.E., Moin A.S.M. Therapeutic Applications of stem cell-derived exosomes. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6):3562. https://doi.org/10.3390/ijms25063562.
43. Théry C., Amigorena S., Raposo G., Clayton A. Isolation and characterization of exosomes from cell culture supernatants and biological fluids. *Curr Protoc Cell Biol*. 2006;Chapter 3:Unit 3.22. https://doi.org/10.1002/0471143030.cb0322s30.
44. Sani F., Shafiei F., Dehghani F., Mohammadi Y., Khorraminejad-Shirazi M., Anvari-Yazdi A.F. et al. Unveiling exosomes: Cuttingedge isolation techniques and their therapeutic potential. *J Cell Mol Med*. 2024;28(20):e70139. https://doi.org/10.1111/jcmm.70139.
45. Wang J., Bonacquisti E.E., Brown A.D., Nguyen J. Boosting the biogenesis and secretion of mesenchymal stem cell-derived exosomes. *Cells*. 2020;9(3):660. https://doi.org/10.3390/cells9030660.
46. Luo L., Wu Z., Wang Y., Li H. Regulating the production and biological function of small extracellular vesicles: current strategies, applications and prospects. *J Nanobiotechnology*. 2021;19(1):422. https://doi.org/10.1186/s12951-021-01171-1.
47. Erwin N., Serafim M.F., He M. Enhancing the cellular production of extracellular vesicles for developing therapeutic applications. *Pharm Res*. 2023;40(4):833–853. https://doi.org/10.1007/s11095-022-03420-w.
48. de Almeida Fuzeta M., Bernardes N., Oliveira F.D., Costa A.C., Fernandes-Platzgummer A., Farinha J.P. et al. Scalable production of human mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles under Serum-/Xeno-Free conditions in a microcarrier-based bioreactor culture system. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:553444. https://doi.org/10.3389/fcell.2020.553444.
49. Yadav S., Maity P., Kapat K. The Opportunities and challenges of mesenchymal stem cells-derived exosomes in theranostics and regenerative medicine. *Cells*. 2024;13(23):1956. https://doi.org/10.3390/cells13231956.
50. Luo T., von der Ohe J., Hass R. MSC-Derived extracellular vesicles in tumors and therapy. *Cancers (Basel)*. 2021;13(20):5212. https://doi.org/10.3390/cancers13205212.
51. Trenkenschuh E., Richter M., Heinrich E., Koch M., Fuhrmann G., Friess W. Enhancing the Stabilization potential of lyophilization for extracellular vesicles. *Adv Healthc Mater*. 2022;11(5):2100538. https://doi.org/10.1002/adhm.202100538.
52. Bahr M.M., Amer M.S., Abo-El-Sooud K., Abdallah A.N., El-Tookhy O.S. Preservation techniques of stem cells extracellular vesicles: a gate for manufacturing of clinical grade therapeutic extracellular vesicles and long-term clinical trials. *Int J Vet Sci Med*. 2020;8(1):1–8. https://doi.org/10.1080/23144599.2019.1704992.

Об авторах

*** Родион Владимирович Кораблев** — к.м.н., доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: rodion.korablev@gmail.com; https://orcid.org/0009-0004-5754-8437; SPIN: 4969-6038
Андрей Глебович Васильев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой паталогической физиологии с курсом иммунологии. E-mail: avas7@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8539-7128; SPIN: 1985-4025
Сарнг Саналович Пюрвеев — к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, Институт экспериментальной медицины. E-mail: dr.purveev@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4467-2269; SPIN: 5915-9767

Authors' info

*** Rodion V. Korablev** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology. E-mail: rodion.korablev@gmail.com; https://orcid.org/0009-0004-5754-8437; SPIN: 4969-6038
Andrei G. Vasiliev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology. E-mail: avas7@mail.ru: https://orcid.org/0000-0002-8539-7128; SPIN: 1985-4025
Sarng S. Pyurveev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University;Junior Research, Department of Neuropharmacology named after S.V. Anichkov, Institute of Experimental Medicine. E-mail: dr.purveev@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4467-2269; SPIN: 5915-9767

Об авторах

Татьяна Викторовна Брус — к.м.н., доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: bant.90@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7468-8563; SPIN: 9597-4953
Александра Юрьевна Пырх — ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: apyrkh@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0001-4761-5076; SPIN: 3117-3503
Анна Евгеньевна Куртукова — студентка 4-го курса педиатрического факультета. https://orcid.org/0009-0008-7985-782X; SPIN: 2674-3230
Юлиан Рэммович Рыжов — к.м.н., заведующий отделением вспомогательных репродуктивных технологий. https://orcid.org/0000-0002-5073-8279; SPIN: 8320-1234
Юлия Александровна Таминкина — биофизик. https://orcid.org/0000-0001-5256-9360; SPIN: 4095-7301
Заур Келбялиевич Эмиргаев — врач-уролог урологического отделения. https://orcid.org/0000-0002-8143-0461; SPIN: 6771-7532

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

Tatyana V. Brus — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology. E-mail: bant.90@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7468-8563; SPIN: 9597-4953
Alexandra Yu. Pyrkh — Assistant, Department of Pathological Physiology with a course in Immunopathology. E-mail: apyrkh@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0001-4761-5076; SPIN: 3117-3503
Anna E. Kurtukova — 4th-year student at the Faculty of Pediatrics. https://orcid.org/0009-0008-7985-782X; SPIN: 2674-3230
Yulian R. Ryzhov — Cand. Sci. (Med.), Head of Assisted Reproductive Technologies. https://orcid.org/0000-0002-5073-8279; SPIN: 8320-1234
Yulia A. Taminkina — Biophysicist. https://orcid.org/0000-0001-5256-9360; SPIN: 4095-7301
Zaur K. Emirgaev — Urologist of the Urology Department. https://orcid.org/0000-0002-8143-0461; SPIN: 6771-7532

Оригинальная статья
УДК 616.43+612.349.8+615.252+159.942/.7+159.944.4+612.821
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.87.25.007

CC BY 4.0

Патофизиологическая роль системы глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции стресс-индуцированных нарушений импульсивного и компульсивного поведения у крыс

Николай Сергоевич Деданишвили[1], Сарнг Саналович Пюрвеев[1, 2], Андрей Андреевич Лебедев[2], Андрей Глебович Васильев[1], Анна Валентиновна Васильева[1], Мария Александровна Пахомова[1], Петр Дмитриевич Шабанов[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация
[2] Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

Для цитирования: Деданишвили Н.С., Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Васильев А.Г., Васильева А.В., Пахомова М.А., Шабанов П.Д. Патофизиологическая роль системы глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции стресс-индуцированных нарушений импульсивного и компульсивного поведения у крыс. *Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(1):67–76. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.87.25.007.

Поступила: 03.12.2025 **Одобрена: 23.01.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции
Сарнг Саналович Пюрвеев.
E-mail: dr.purveev@gmail.com

Резюме. ***Введение.*** Система глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) играет важную роль не только в регуляции энергетического обмена, но и в контроле мотивационно-подкрепляющего поведения. В последние годы установлено, что агонисты рецепторов GLP-1 способны модулировать активность мезолимбических структур, участвующих в развитии импульсивности и аддиктивных форм поведения. Однако влияние активации системы GLP-1 на стресс-индуцированные нарушения самоконтроля недостаточно изучено. ***Цель исследования*** — определить роль системы глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) в регуляции импульсивного и компульсивного поведения, формирующегося у крыс после раннего стрессового воздействия (временной изоляции от матери), а также оценить влияние фармакологической активации рецепторов GLP-1 на поведенческие проявления, связанные с нарушением самоконтроля и эмоциональной регуляции. ***Материалы и методы.*** Эксперименты выполнены на крысах Вистар, подвергшихся временной изоляции от матери в постнатальном периоде. Для оценки импульсивности использовали модифицированный тест выбора с различной вероятностью подкрепления (аналог Iowa Gambling Task), а для оценки компульсивности — тест закапывания шариков. Препарат эксенатид (Byetta®, AstraZeneca, Великобритания) вводили подкожно в дозе 10 мкг/кг ежедневно в течение 7 дней. Статистическую обработку данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента; результаты представлены в виде M±SEM, различия считали значимыми при $p < 0,05$. ***Результаты.*** Введение агониста GLP-1 приводило к достоверному снижению импульсивности, выражавшемуся в уменьшении частоты выбора рискованных рукавов в тесте вероятностного подкрепления по сравнению с группой, получавшей изотонический раствор натрия хлорида раствор ($p < 0,05$). При этом достоверного влияния на проявления компульсивного поведения в тесте закапывания шариков не выявлено. ***Выводы.*** Активация рецепторов GLP-1 с помощью эксенатида оказывает селективное антиимпульсивное действие при сохранении уровня компульсивных реакций, что указывает на модулирующую роль системы GLP-1 преимущественно в регуляции импульсивного компонента поведения. Полученные данные подтверждают перспективность агонистов GLP-1 как фармакологических средств для коррекции стресс-индуцированных нарушений самоконтроля и аддиктивных расстройств поведения.

Ключевые слова: глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1), эксенатид, импульсивность, компульсивность, стресс, материнская депривация, крыса, мезолимбическая система

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» FGWG-2025-0020 «Поиск молекулярных мишеней для фармакологического воздействия при аддиктивных и нейроэндокринных нарушениях с целью создания новых фармакологически активных веществ, действующих на рецепторы ЦНС».

© Коллектив авторов, 2026

Original article
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.87.25.007

Pathophysiological role of the glucagon-like peptide-1 system in the regulation of stress-induced impairments of impulsive and compulsive behavior in rats

Nikolay S. Dedanishvili[1], Sarng S. Pyurveev[1, 2], Andrei A. Lebedev[2], Andrei G. Vasiliev[1], Anna V. Vasilieva[1], Mariya A. Pakhomova[1], Petr D. Shabanov[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation
[2] Institute of Experimental Medicine, 12 Academika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Dedanishvili N.S., Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Vasiliev A.G., Vasilieva A.V., Pakhomova M.A., Shabanov P.D. Pathophysiological role of the glucagon-like peptide-1 system in the regulation of stress-induced impairments of impulsive and compulsive behavior in rats. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):67–76. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.87.25.007.

Received: 03.12.2025 **Revised: 23.01.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Sarng S. Pyurveev
E-mail:
dr.purveev@gmail.com

Abstract. ***Introduction.*** The glucagon-like peptide-1 (GLP-1) system plays an important role not only in the regulation of energy metabolism but also in the control of motivational and reward-related behavior. Recent studies have demonstrated that GLP-1 receptor agonists can modulate the activity of mesolimbic brain structures involved in the development of impulsivity and addictive behavior. However, the effect of GLP-1 system activation on stress-induced disturbances of self-control remains insufficiently studied. ***Aim.*** To determine the role of the glucagon-like peptide-1 (GLP-1) system in regulating impulsive and compulsive behavior that develops in rats following early-life stress (temporary maternal separation), and to evaluate the effects of pharmacological activation of GLP-1 receptors on behavioral manifestations associated with impaired self-control and emotional regulation. ***Materials and Methods.*** Experiments were carried out on Wistar rats exposed to maternal separation during the postnatal period. Impulsivity was assessed using a modified decision-making test with different reinforcement probabilities (analogous to the Iowa Gambling Task), and compulsivity was evaluated using the marble burying test. The GLP-1 receptor agonist exenatide (Byetta®, AstraZeneca, UK) was administered subcutaneously at a dose of 10 μg/kg daily for 7 days. Statistical analysis was performed using Student's t-test; data are presented as mean±SEM, and differences were considered significant at $p < 0.05$. ***Results.*** Administration of the GLP-1 agonist resulted in a significant reduction in impulsive behavior, expressed as a decreased frequency of risky arm choices in the probabilistic reinforcement task compared to saline-treated rats ($p < 0.05$). At the same time, no significant effect was observed on compulsive behavior in the marble burying test. ***Conclusions.*** Activation of GLP-1 receptors by exenatide exerts a selective anti-impulsive effect while maintaining the level of compulsive responses, indicating a modulatory role of the GLP-1 system primarily in the regulation of the impulsive component of behavior. The obtained results support the potential of GLP-1 receptor agonists as pharmacological agents for correcting stress-induced impairments of self-control and addiction-related behavioral disorders.

Keywords: glucagon-like peptide-1 (GLP-1), exenatide, impulsivity, compulsivity, stress, maternal deprivation, rat, mesolimbic system

Funding. The study was conducted within the framework of the state assignment of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Experimental Medicine" FGWG-2025-0020 "Search for molecular targets for pharmacological action in addictive and neuroendocrine disorders in order to create new pharmacologically active substances acting on CNS receptors."

© 2026 by the authors

ВВЕДЕНИЕ

Характерной особенностью многих психических расстройств, включая расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, патологическое влечение к азартным играм, обсессивно-компульсивное и компульсивное переедание, является снижение контроля над поведением [1]. Импульсивность определяется как «склонность к быстрым, неосознанным действиям в ответ на внутренние или внешние стимулы при сниженной способности предвидеть отрицательные последствия этих действий для себя или других» [2, 3].

Компульсивность, напротив, характеризуется «выполнением повторяющихся и функционально неадаптивных действий — открытых или скрытых, — совершаемых стереотипно, в соответствии с жесткими правилами или для предотвращения субъективно воспринимаемых негативных последствий» [3].

Современные исследования показывают, что оба поведенческих фенотипа представляют собой многоуровневые и многокомпонентные конструкты, вовлекающие различные нейробиологические и мотивационные механизмы. Их относительный вклад в клиническую картину может варьировать в зависимости от типа психопатологии, личностных особенностей и стадии заболевания [4].

В последние годы предприняты значительные усилия по изучению нейробиологических основ снижения самоконтроля, включая разработку поведенческих тестов для оценки импульсивности и компульсивности. Согласно экспериментальным данным, выраженные импульсивные и компульсивные черты выявляют при обсессивно-компульсивном расстройстве [1], зависимостях от психоактивных веществ [5], а также при других аддиктивных формах поведения, — например, патологическом влечении к азартным играм [5].

Значительно меньше известно о том, как эти процессы соотносятся с патогенезом расстройства компульсивного переедания (binge-eating disorder). Компульсивное переедание характеризуется потреблением большого количества пищи за ограниченный промежуток времени в сочетании с чувством утраты контроля над процессом еды [6]. Расстройство рассматривают как феномен, имеющий черты, сходные с зависимостями, включая положительную корреляцию с импульсивностью [7, 8].

Согласно современным представлениям о нейробиологии аддиктивных расстройств, периферические метаболические факторы, оказывающие центральное действие, такие как глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1), играют значимую роль в регуляции системы вознаграждения и эффектах подкрепления, связанных с психоактивными веществами [15].

GLP-1 — это инкретиновый гормон, секретируемый L-клетками кишечника в ответ на прием пищи. Он снижает уровень глюкозы в крови за счет стимуляции секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы, замедляет опорожнение желудка и усиливает чувство насыщения [8]. На основе этих эффектов были разработаны аналоги GLP-1, применяемые для улучшения гликемического контроля при сахарном диабете 2-го типа. Помимо периферических эффектов, опосредованных афферентами блуждающего нерва, GLP-1 также синтезируется в головном мозге — преимущественно в нейронах ядра одиночного тракта (nucleus of the solitary tract, NTS), где функционирует как нейромодулятор [10, 11]. Рецепторы GLP-1 (GLP-1R) экспрессируются в ряде ключевых структур мозга — ядре одиночного тракта, гипоталамусе, вентральной области покрышки (Ventral Tegmental Area, VTA) и прилежащем ядре (Nucleus Accumbens, NAc), которые участвуют в регуляции гомеостаза энергии, аппетита, пищевого и наркотического вознаграждения [12].

Ряд современных доклинических исследований указывает на важную роль системы GLP-1 в регуляции аддиктивного поведения. Публикации последнего десятилетия демонстрируют, что exendin-4 подавляет формирование предпочтения обусловленного места (Conditioned Place Preference, CPP), сомовведения кокаина, а также восстановление наркотического поиска, вызванное как самим веществом, так и ассоциативными сигналами в период абстиненции [13–15].

С учетом современных представлений о нейрометаболических механизмах регуляции мотивации и вознаграждения представляется чрезвычайно актуальным изучение роли GLP-1 и его рецепторов в патогенезе поведенческих расстройств. В то время как влияние системы GLP-1 на энергетический баланс, аппетит и углеводный обмен подробно исследовано, ее участие в формировании импульсивных и компульсивных паттернов поведения, аддиктивных тенденций и стресс-индуцированных нарушений эмоциональной регуляции изучено мало.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить роль системы глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) в регуляции импульсивного и компульсивного поведения, формирующегося у крыс после раннего стрессового воздействия (временной изоляции от матери), а также оценить влияние фармакологической активации рецепторов GLP-1 на поведенческие проявления, связанные с нарушением самоконтроля и эмоциональной регуляции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные животные. Исследование выполнено на 33 крысах Вистар массой 250–300 г (62 самца и 10 самок). Животные были получены из

питомника «Рапполово» (Тосненский район Ленинградской области) и содержались в виварии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Животных содержали в стандартных пластиковых клетках размером 40×50×20 см при температуре 22±2 °C, относительной влажности 50–60% и инвертированном световом режиме: свет 20:00–08:00; темнота 08:00–20:00. Кормление осуществляли гранулированным кормом и водой *ad libitum*. После поступления животные проходили двухнедельный карантинный период адаптации. Все экспериментальные процедуры соответствовали Директиве Европейского парламента и Совета ЕС 2010/63/EU «О защите животных, используемых в научных целях» и были одобрены локальным этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (протокол № 58/03 от 25.09.2025).

Разведение и получение потомства. Самки крыс содержали группами по 5 особей в пластиковых клетках с доступом к воде и пище *ad libitum*. В каждую клетку подсаживали по одному самцу. Каждый день брали вагинальные мазки и исследовали их под световым микроскопом. Обнаружение сперматозоидов в мазке в стадии проэструса считали нулевым днем беременности. После подтверждения беременности самок помещали в индивидуальные клетки. Продолжительность беременности составляла 20±2 дня.

Модель раннего стрессирования потомства. Для моделирования раннего постнатального стресса использовали метод отлучения от матери. С 2-го по 12-й день постнатального периода крысят ежедневно помещали на 180 мин в индивидуальные пластиковые стаканчики. Визуальный, тактильный и акустический контакт с матерью был исключен. После завершения периода депривации и последующего вскармливания молодняк содержали в стандартных клетках по 5 особей. В дальнейшем для поведенческих тестов отбирали 20 самцов в возрасте 90–100 дней и массой 200–250 г [5].

Рандомизация. Использовали блоковую рандомизацию на уровне помета (по 1–2 щенка на группу из каждого помета). Группы: MS+NaCl (n=14) и MS+эксенатид 10 мкг/кг s.c., 1 раз в сутки, 7 последовательных дней (n=14).

Оценка импульсивного поведения в тесте выбора вероятности и величины подкрепления (модифицированный Iowa Gambling Task). Для оценки поведенческой импульсивности применяли вариант теста «вероятности и величины подкрепления» (Probability-Reward Task), представляющий собой модификацию Iowa Gambling Task для грызунов. Экспериментальная установка включала стартовую площадку (33×50×35 см) и три рукава лабиринта длиной по 50 см и шириной 15 см. В конце каждого рукава находилась автоматическая кормушка для подачи пищевого подкрепления (рис. 1). Каждое возвращение животного на стартовую площадку инициировало новый цикл подкрепления. Обучение проводили ежедневно в течение 21 дня при ограниченном доступе к пище (4 ч в сутки) и свободном доступе к воде. Перед каждым сеансом крысы находились в состоянии 20-часовой пищевой депривации.

В первые 5 дней использовали тренировочный режим подачи стандартных пищевых паллетов массой 0,1 г при заходе в рукав 1 — одна паллета, в рукав 2 — две паллеты, в рукав 3 — три паллеты при каждом посещении.

Далее переходили к основному этапу обучения. Режим подкрепления был изменен: в рукаве 1 — FR1 (одна паллета при каждом заходе), в рукаве 2 — FR2 (две паллеты при каждом втором заходе), в рукаве 3 — FR3 (три паллеты при каждом третьем заходе).

Таким образом, без подкрепления оставались 1/2 заходов во второй рукав и 2/3 — в третий. Критерием устойчивого научения считали стабильность предпочтения в течение не менее трех последовательных дней. Животных, не совершавших заходов в рукава лабиринта (не более 15 %), исключали из эксперимента [7].

Оценка компульсивного поведения в тесте закапывания шариков (Marble Burying Test). Для анализа компульсивного и тревожного компонентов поведения использовали тест закапывания шариков.

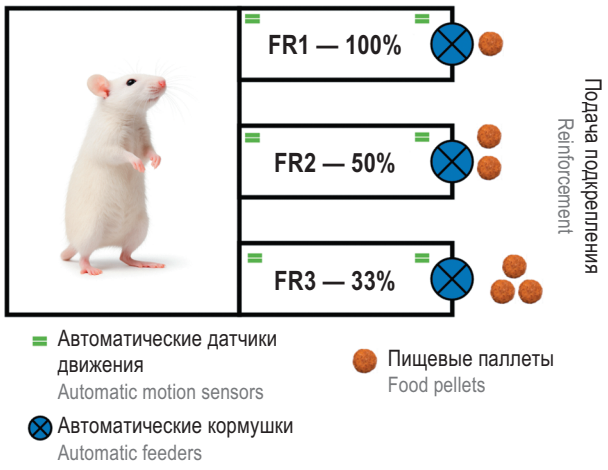

Рис. 1. Схема экспериментальной установки для теста вероятности и величины подкрепления (модифицированный Iowa Gambling Task). FR1 — одна паллета при каждом заходе; FR2 — две паллеты при каждом втором заходе; FR3 — три паллеты при каждом третьем заходе (рисунок составлен авторами)

Fig. 1. Experimental setup for the probability–reward task (modified Iowa Gambling Task). FR1 — one pallet per pass; FR2 — two pallets per every second pass; FR3 — three pallets per every third pass. (compiled by the authors)

Крыс помещали в стандартные пластиковые клетки размером 40×50×20 см, дно которых было покрыто слоем опилок толщиной 5 см. На поверхности равномерно располагали 20 стеклянных шариков диаметром 1,5 см. Каждое животное находилось в клетке в течение 30 мин, после чего подсчитывали количество частично или полностью закопанных шариков (глубже чем на 2/3 диаметра) [7].

Показатель числа закопанных шариков служил индикатором выраженности компульсивного поведения. После каждого теста подстилку и шарики заменяли новыми для исключения влияния запаха.

Фармакологические средства. В качестве фармакологического агента использовали агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) — эксенатид (Exendin-4; Byetta®, AstraZeneca, Великобритания), синтетический аналог эндогенного инкретина, обладающий высокой аффинностью к GLP-1-рецепторам и устойчивостью к ферментативной деградации дипептидилпептидазой IV. Согласно литературным данным, в доклинических исследованиях на грызунах эксенатид применяют в дозах 2,4–10 мкг/кг, вызывающих выраженные поведенческие и нейрохимические эффекты без значимых соматических нарушений.

В настоящей работе эксенатид вводили подкожно (s.c.) в дозе 10 мкг/кг в объеме 1 мл/кг ежедневно в течение 7 дней. Курс начинали после периода адаптации животных к экспериментальным условиям. Выбор дозы и режима введения основан на ранее опубликованных данных, подтверждающих эффективность агонистов GLP-1 при коррекции стресс-индуцированных и аддиктивных нарушений поведения.

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку результатов проводили в программе GraphPad Prism 10.1 (США). Распределение данных проверяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для оценки различий между выборками использовали t-критерий Стьюдента (t-test).

Данные представлены в виде среднего значения ± ± стандартная ошибка среднего (M±SEM). Различия считали статистически значимыми при p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение доли посещений 1-го рукава в группах, подвергшихся временной изоляции от матери и получавших изотонический раствор натрия хлорида (MS+NaCl) либо агонист GLP-1 (эксенатид, MS+GLP-1 agonist), показало достоверные различия.

На рис. 2 представлены результаты теста «вероятности и величины подкрепления» у крыс после воздействия временной изоляции от матери (maternal separation, MS). Сравнивали две группы животных: MS+NaCl — крысам вводили изотонический раствор натрия хлорида; MS + агонист GLP-1 — животные получали агонист рецепторов GLP-1.

У животных группы MS+Ex4 доля посещений 1-го рукава составила 36,01±2,90%, что было значительно больше, чем у крыс, получавших изотонический раствор натрия хлорида (21,61±1,76%, t(26)=4,238, p=0,0003). Различие между средними значениями составило 14,40% при 95% доверительном интервале 7,42–21,38. Коэффициент детерминации (η^2=0,4085) указывает на то, что около 41% дисперсии показателя объясняется эффектом введения агониста GLP-1.

При сравнении доли посещений 3-го рукава между группами, подвергшимися временной изоляции от матери и получавшими изотонический раствор натрия хлорида (MS+NaCl) либо агонист GLP-1 (эксенатид, MS+GLP-1 agonist), выявлено значимое снижение показателя у животных, получавших агонист. Средняя доля посещений 3-го рукава у крыс группы MS+NaCl составила 44,43±2,90%, тогда как у животных, получавших эксенатид, этот показатель снизился до 24,40±2,90% (t(26)=4,803, p <0,0001). Разница между

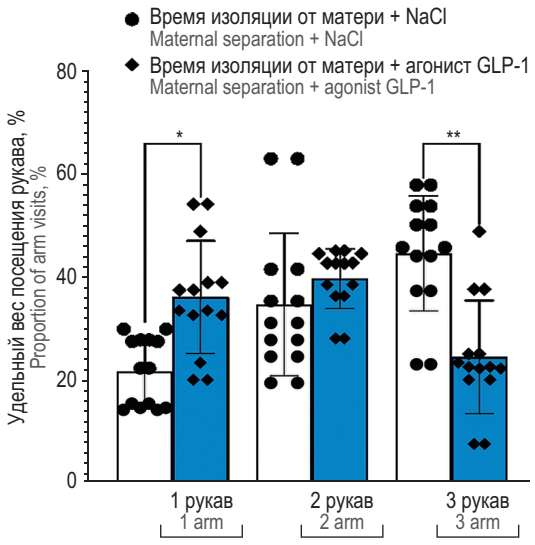

Рис. 2. Изменение удельного веса посещения рукавов с различной вероятностью подкрепления у крыс после временной изоляции от матери при введении изотонического раствора натрия хлорида и агониста GLP-1. Данные представлены в виде средних значений ± SEM; статистическая обработка — t-критерий Стьюдента; * p <0,01, ** p <0,001 (рисунок составлен авторами)

Fig. 2. Changes in the proportion of arm visits with different reinforcement probabilities in rats after maternal separation following administration of saline or a GLP-1 agonist. Data are presented as mean ± SEM; statistical analysis was performed using Student's t-test; *p <0.01, **p <0.001 (compiled by the authors)

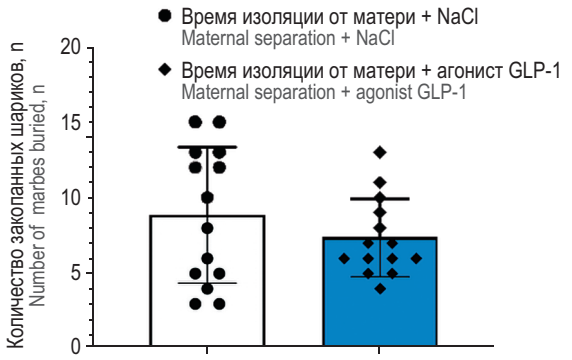

Рис. 3. Количество закопанных шариков в тесте закапывания шариков у крыс после временной изоляции от матери при введении изотонического раствора натрия хлорида и агониста GLP-1. Данные представлены как средние ± SEM (рисунок составлен авторами)

Fig. 3. Number of marbles buried in the marble burying test in rats after maternal separation following administration of saline or a GLP-1 agonist. Data are presented as mean ± SEM (compiled by the authors)

средними значениями составила –20,03% при 95% доверительном интервале от –28,60 до –11,46. Коэффициент детерминации (η^2=0,4702) указывает, что около 47% вариабельности поведения объясняется эффектом введения агониста GLP-1.

Таким образом, активация рецепторов GLP-1 приводила к перераспределению поведенческой активности в пользу участков с гарантированным подкреплением, отражая изменение мотивационно-подкрепляющего паттерна выбора после раннего стрессового воздействия.

На рис. 3 представлены результаты теста закапывания шариков у крыс, подвергшихся временной изоляции от матери, после введения изотонического раствора натрия хлорида (MS+NaCl) и агониста рецепторов GLP-1 (MS+GLP-1 agonist). У животных обеих групп отмечалась схожая тенденция в поведении: крысы активно взаимодействовали с объектами и закапывали шарики, однако введение агониста GLP-1 не вызывало достоверных изменений количества закопанных шариков по сравнению с животными, получавшими изотонический раствор натрия хлорида (p >0,05, t-критерий Стьюдента).

Средние значения числа закопанных шариков составили 8,2±0,7 в группе MS+NaCl и 7,1±0,6 в группе MS+GLP-1 agonist. Несмотря на небольшую тенденцию к снижению показателя после введения агониста, различия статистически недостоверны.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Модель временной изоляции от матери, примененная в данном исследовании, представляет собой одну из наиболее валидных и воспроизводимых моделей для моделирования стресс-индуцированных нарушений эмоционально-поведенческой регуляции [16, 17]. Длительное отделение крысят от матери в раннем постнатальном периоде сопровождается активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и формированием стойких нарушений в дофаминергических и серотонинергических системах мозга, что приводит к повышенной импульсивности, тревожности и развитию ригидных поведенческих паттернов во взрослом возрасте [18].

Полученные нами данные демонстрируют, что фармакологическая активация рецепторов GLP-1 эксенатидом у животных с опытом раннего постнатального стрессирования избирательно корректирует импульсивный компонент принятия решений, смещая поведение от рискованных стратегий к предсказуемому подкреплению. Это напрямую следует из перераспределения посещений рукавов в модифицированном тесте «вероятности/величины подкрепления»: у крыс, получавших эксенатид, доля заходов в рукав с гарантированным подкреплением (FR1) была существенно выше, чем у животных на изотоническом растворе натрия хлорида (36,01±2,90% против 21,61±1,76%; t(26)=4,238; p=0,0003), тогда как количество посещений «рискованного» рукава (FR3), напротив, достоверно уменьшалось (24,40±2,90% против 44,43±2,90%; t(26)=4,803; p <0,0001). Отсутствие достоверных изменений в тесте закапывания шариков подчеркивает селективность эффекта эксенатида: вмешательство корректирует импульсивность, но не влияет на компульсивные/стереотипные паттерны, где ведущую роль играют ригидность и персеверация. Следует помнить, что тест закапывания шариков интегрирует и тревожностный компонент, из-за чего его чувствительность к изменениям когнитивной ригидности ограничена; таким образом, наблюдаемая диссоциация импульсивность–компульсивность не только методологически правдоподобна, но и концептуально ожидаема, подтверждая относительную независимость этих конструктов в рамках единого импульсивно-компульсивного спектра.

Полученные нами результаты укладываются в представления о центральной роли системы GLP-1 в регуляции мотивационно-подкрепляющего поведения: рецепторы GLP-1 экспрессируются в структурах, критичных для оценки вознаграждения (NAc, VTA, миндалина, гипоталамус), а агонисты GLP-1 способны модулировать активность мезолимбического пути [20, 21]. Ингибирование активности системы GLP-1 в раннем онтогенезе также приводит к значимым поведенческим изменениям. Неонатальное введение ингибитора дипептидилпептидазы IV — дипротина А, блокирующего деградацию эндогенных инкретинов, сопровождается формированием гиперактивного фе-

нотипа и стойким повышением агрессивности у взрослых крыс [22].

На этом фоне показанная нами переориентация с рискованной на предсказуемую стратегию поведения после применения эксенатида логично расширяет известные эффекты агонистов GLP-1 (подавление CPP, самовведение кокаина и возобновление наркотического поиска) на модель раннего стрессового повреждения, то есть из области «наркотической мотивации» в область стресс-индуцированной импульсивности принятия решений [23–27].

Таким образом, совокупность полученных экспериментальных данных и литературных источников позволяет рассматривать систему GLP-1 как важный нейропептидный компонент, интегрирующий метаболические и мотивационные механизмы регуляции поведения.

ВЫВОДЫ

1. Агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) — эксенатид — оказывает выраженное антиимпульсивное действие, проявляющееся в снижении доли рискованных выборов и повышении ориентации на стабильное подкрепление у крыс после раннего стрессового воздействия, что подтверждает регулирующую роль системы GLP-1 в механизмах контроля импульсивности.

2. Введение агониста GLP-1 достоверно не влияет на проявления компульсивного поведения в тесте закапывания шариков, что может свидетельствовать о селективности действия системы GLP-1 преимущественно в отношении импульсивных компонентов поведения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.С. Деданишвили — проведение экспериментов, написание и редактирование текста; С.С. Пюрвеев — проведение экспериментов, написание и редактирование текста, концепция исследования; А.А. Лебедев, А.Г. Васильев, А.В. Васильева, М.А. Пахомова — написание и редактирование текста; П.Д. Шабанов — написание и редактирование текста, руководство.

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.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions. N.S. Dedanishvili — experimentation, writing and editing; S.S. Purveev— experimentation, writing and editing, and study concept; A.A. Lebedev, A.G. Vasiliev, A.V. Vasilyeva, M.A. Pakhomova— writing and editing; P.D. Shabanov — writing and editing, and supervision.

All authors made a significant contribution to the concept development, study execution, and preparation of the article, and read and approved the final version prior to publication.

Conflict of interest. The authors declare no actual or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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. Fineberg N.A., Potenza M.N., Chamberlain S.R. et al. Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(3):591–604. https://doi.org/10.1038/npp.2009.185.
2. Brewer J.A., Potenza M.N. The neurobiology and genetics of impulse control disorders: relationships to drug addictions. *Biochem Pharmacol*. 2008;75(1):63–75. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.06.043.
3. Fineberg N.A., Chamberlain S.R., Goudriaan A.E. et al. New developments in human neurocognition: clinical, genetic, and brain imaging correlates of impulsivity and compulsivity. *CNS Spectrums*. 2014;19(1):69–89. https://doi.org/10.1017/S1092852913000801.
4. Лебедев А.А., Пюрвеев С.С., Надбитова Н.Д. и др. Снижение компульсивного переедания у крыс, вызванного материнской депривацией в раннем онтогенезе, с применением нового антагониста рецепторов грелина агрелакс. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2023;21(3):255–262. https://doi.org/10.17816/rcf562841.
5. Лебедев А.А., Пюрвеев С.С., Сексте Э.А. и др. Исследование участия грелина в механизмах игровой зависимости у крыс после воздействия психогенных стрессоров в раннем онтогенезе. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2023;109(8):1080–1093. https://doi.org/10.31857/s086981392308006x.
6. Лизунов А.В., Лебедев А.А., Пюрвеев С.С. и др. Участие Bdnf, Ntrk2 и Pi3k в механизмах компульсивного переедания после действия психогенных стрессоров в онтогенезе. *Обзоры*

по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2024;22(2):179–189. https://doi.org/10.17816/rcf625676.

7. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation induces addictive behavior and increased dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the positive reinforcing zone. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2025;55(1):211–221. https://doi.org/10.1007/s11055-025-01772-5.
8. Караваева Т.А., Фомичева М.В. Психогенное переедание: проблемы классификации, диагностики, подходы к психотерапии (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2022;56(2):21–34. https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-2-21-34. EDN: RMSGNP.
9. Zheng Z., Zong Y., Ma Y., Tian Y., Pang Y. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):234. https://doi.org/10.1038/s41392-024-01931-z.
10. Baggio L.L., Drucker D.J. Glucagon-like peptide-1 receptor co-agonists for treating metabolic disease. *Mol Metab*. 2021;46:101090. https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101090.
11. Krashes M. Glucagon-like peptide-1 receptor. *Curr Biol*. 2024;34(23):R1163–R1164. https://doi.org/10.1016/j.cub.2024.10.039.
12. West J., Li M., Wong S., Le G.H., Teopiz K.M. et al. Are glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists central nervous system (CNS) penetrant: a narrative review. *Neurol Ther*. 2025;14(4):1157–1166. https://doi.org/10.1007/s40120-025-00724-y.
13. Harasta A.E., Power J.M., von Jonquieres G. et al. Septal GLP-1 receptor activation suppresses cocaine reward. *Addiction Biology*. 2015;20(2):343–355. https://doi.org/10.1038/npp.2015.47.
14. Graham D.L., Erreger K., Galli A., Stanwood G.D. GLP-1 analog attenuates cocaine reward by modulating dopamine transporter function. *Mol Psychiatry*. 2013;18(8):961–962. https://doi.org/10.1038/mp.2012.141.
15. Hernandez N.S., Oleson E.B., España R.A., Schmidt H.D. Glucagon-like peptide-1 receptor activation in the ventral tegmental area attenuates cocaine seeking in rats. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(10):2000–2008. https://doi.org/10.1038/s41386-018-0010-3.
16. Лебедев А.А., Пюрвеев С.С., Сексте Э.А. и др. Модели материнского пренебрежения и социальной изоляции в онтогенезе проявляют у животных элементы игровой зависимости, повышая экспрессию GHSR1A в структурах мозга. *Вопросы наркологии*. 2022;11–12(213):44–66. EDN: SSLSSZ.
17. Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Сексте Э.А. и др. Повышение экспрессии мРНК рецептора грелина в структурах головного мозга детенышей крыс на модели отделения от матери и социальной изоляции. *Педиатр*. 2023;14(2):49–58. https://doi.org/10.17816/PED14249–58.
18. Pyurveev S.S., Sizov V.V., Lebedev A.A. et al. Registration of changes in the level of extracellular dopamine in the nucleus accumbens by fast-scan cyclic voltammetry during stimulation of the zone of the ventral tegmental area, which also caused a self-stimulation. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2022;58(5):1613–1622. https://doi.org/10.1134/s0022093022050295.
19. Mansur R.B., Di Vincenzo J.D., Badulescu S., Gill H., Tabassum A. et al. Are glucagon-like peptide-1 receptor agonists anti-consummatory drugs? *CNS Spectrums*. 2024;29(6):536–541. https://doi.org/10.1017/S109285292400244X.
20. Hölscher C. Glucagon-like peptide 1 and glucose-dependent insulinotropic peptide hormones and novel receptor agonists protect synapses in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Front Synaptic Neurosci.* 2022;14:955258. https://doi.org/10.3389/fnsyn.2022.955258.
21. Tanday N., Flatt P.R., Irwin N. Metabolic responses and benefits of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor ligands. *Br J Pharmacol*. 2022;179(4):526–541. https://doi.org/10.1111/bph.15485.
22. Хлебникова Н.Н., Ширенова С.Д., Крупина Н.А. Неонатальное действие ингибитора дипептидилпептидазы IV дипротина А приводит к формированию гиперактивного фенотипа и длительному повышению агрессивности у крыс. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2021;65(4):4–16. https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.04.4-16.
23. Volkow N.D., Xu R. GLP-1R agonist medications for addiction treatment. *Addiction (Abingdon, England)*. 2025;120(2):198–200. https://doi.org/10.1111/add.16626.
24. Klausen M.K., Thomsen M., Wortwein G., Fink-Jensen A. The role of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) in addictive disorders. *Br J Pharmacol*. 2022;179(4):625–641. https://doi.org/10.1111/bph.15677.
25. Hernandez N.S., Weir V.R., Ragnini K., Merkel R., Zhang Y. et al. GLP-1 receptor signaling in the laterodorsal tegmental nucleus attenuates cocaine seeking by activating GABAergic circuits that project to the VTA. *Mol Psychiatry.* 2020. https://doi.org/10.1038/s41380-020-00957-3.
26. Angarita G.A., Matuskey D., Pittman B., Costeines J.L., Potenza M.N. et al. Testing the effects of the GLP-1 receptor agonist exenatide on cocaine self-administration and subjective responses in humans with cocaine use disorder. *Drug Alcohol Depend*. 2021;221:108614. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108614.
27. Chaves Filho A.J.M., Cunha N.L., de Souza A.G., Soares M.V. R., Jucá P.M. et al. The GLP-1 receptor agonist liraglutide reverses mania-like alterations and memory deficits induced by D-amphetamine and augments lithium effects in mice: relevance for bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020;99:109872. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109872.

REFERENCES

1. Fineberg N.A., Potenza M.N., Chamberlain S.R. et al. Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(3):591–604. https://doi.org/10.1038/npp.2009.185.

2. Brewer J.A., Potenza M.N. The neurobiology and genetics of impulse control disorders: relationships to drug addictions. *Biochem Pharmacol*. 2008;75(1):63–75. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.06.043.
3. Fineberg N.A., Chamberlain S.R., Goudriaan A.E. et al. New developments in human neurocognition: clinical, genetic, and brain imaging correlates of impulsivity and compulsivity. *CNS Spectrums*. 2014;19(1):69–89. https://doi.org/10.1017/S1092852913000801.
4. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Nadbitova N.D. et al. Reduction of compulsive overeating in rats induced by maternal deprivation in early ontogenesis using a new ghrelin receptor antagonist, Agrelax. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(3):255–262. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/RCF562841.
5. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Sexte E.A. et al. The involvement of ghrelin in mechanisms of gambling addiction in rats after exposure to psychogenic stressors in early ontogenesis. *Russian Journal of Physiology (I.M. Sechenov)*. 2023;109(8):1080–1093. (In Russ.). https://doi.org/10.31857/S086981392308006X
6. Lizunov A.V., Lebedev A.A., Pyurveev S.S. et al. The role of Bdnf, Ntrk2 and Pi3k in the mechanisms of compulsive overeating after psychogenic stress exposure in ontogenesis. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2024;22(2):179–189. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/RCF625676.
7. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation induces addictive behavior and increased dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the positive reinforcing zone. *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2025;55(1):211–221. https://doi.org/10.1007/s11055-025-01772-5.
8. Karavaeva T.A., Fomicheva M.V. Psychogenic overeating: problems of classification, diagnosis, approaches to Psychotherapy (literature review). *Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev*. 2022;56(2):21–34. (In Russ.). https://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-56-2-21-34. EDN: RMSGNP.
9. Zheng Z., Zong Y., Ma Y., Tian Y., Pang Y. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):234. https://doi.org/10.1038/s41392-024-01931-z.
10. Baggio L.L., Drucker D.J. Glucagon-like peptide-1 receptor co-agonists for treating metabolic disease. *Mol Metab*. 2021;46:101090. https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101090.
11. Krashes M. Glucagon-like peptide-1 receptor. *Curr Biol.* 2024;34(23):R1163–R1164. https://doi.org/10.1016/j.cub.2024.10.039.
12. West J., Li M., Wong S., Le G.H., Teopiz K.M. et al. Are glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists central nervous system (CNS) penetrant: a narrative review. *Neurol Ther.* 2025;14(4):1157–1166. https://doi.org/10.1007/s40120-025-00724-y.
13. Harasta A.E., Power J.M., von Jonquieres G. et al. Septal GLP-1 receptor activation suppresses cocaine reward. *Addiction Biology*. 2015;20(2):343–355. https://doi.org/10.1038/npp.2015.47.
14. Graham D.L., Erreger K., Galli A., Stanwood G.D. GLP-1 analog attenuates cocaine reward by modulating dopamine transporter function. *Mol Psychiatry*. 2013;18(8):961–962. https://doi.org/10.1038/mp.2012.141.
15. Hernandez N.S., Oleson E.B., España R.A., Schmidt H.D. Glucagon-like peptide-1 receptor activation in the ventral tegmental area attenuates cocaine seeking in rats. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(10):2000–2008. https://doi.org/10.1038/s41386-018-0010-3.
16. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Sexte E.A. et al. Models of maternal neglect and social isolation in ontogenesis demonstrate elements of gambling addiction in animals, increasing GHSR1A expression in brain structures. *Questions of Narcology*. 2022;11–12(213):44–66. (In Russ.). EDN: SSLSSZ.
17. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sexte E.A. et al. Increased mRNA expression of ghrelin receptor in the brain structures of rat pups in the model of maternal separation and social isolation. *Pediatrician (Saint Petersburg)*. 2023;14(2):49–58. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/PED14249–58.
18. Pyurveev S.S., Sizov V.V., Lebedev A.A. et al. Registration of changes in the level of extracellular dopamine in the nucleus accumbens by fast-scan cyclic voltammetry during stimulation of the zone of the ventral tegmental area, which also caused a self-stimulation. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2022;58(5):1613–1622. https://doi.org/10.1134/s0022093022050295.
19. Mansur R.B., Di Vincenzo J.D., Badulescu S. et al. Are glucagon-like peptide-1 receptor agonists anti-consummatory drugs? *CNS Spectrums*. 2024;29(6):536–541. https://doi.org/10.1017/S109285292400244X.
20. Hölscher C. Glucagon-like peptide 1 and glucose-dependent insulinotropic peptide hormones and novel receptor agonists protect synapses in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Front Synaptic Neurosci.* 2022;14:955258. https://doi.org/10.3389/fnsyn.2022.955258.
21. Tanday N., Flatt P.R., Irwin N. Metabolic responses and benefits of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor ligands. *Br J Pharmacol.* 2022;179(4):526–541. https://doi.org/10.1111/bph.15485.
22. Khlebnikova N.N., Shirenova S.D., Krupina N.A. Neonatal administration of the dipeptidyl peptidase IV inhibitor Diprotin A leads to the formation of a hyperactive phenotype and prolonged increase in aggressiveness in rats. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2021;65(4):4–16. (In Russ.). https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.04.4-16.
23. Volkow N.D., Xu R. GLP-1R agonist medications for addiction treatment. *Addiction (Abingdon, England)*. 2025;120(2):198–200. https://doi.org/10.1111/add.16626.
24. Klausen M.K., Thomsen M., Wortwein G., Fink-Jensen A. The role of glucagon-like peptide 1 (GLP-1) in addictive disorders. *Br J Pharmacol*. 2022;179(4):625–641. https://doi.org/10.1111/bph.15677.
25. Hernandez N.S., Weir V.R., Ragnini K. et al. GLP-1 receptor signaling in the laterodorsal tegmental nucleus attenuates cocaine

seeking by activating GABAergic circuits that project to the VTA. *Mol Psychiatry*. 2020. https://doi.org/10.1038/s41380-020-00957.
26. Angarita G.A., Matuskey D., Pittman B., Costeines J.L., Potenza M.N. et al. Testing the effects of the GLP-1 receptor agonist exenatide on cocaine self-administration and subjective responses in humans with cocaine use disorder. *Drug Alcohol Depend*. 2021;221:108614. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108614.
27. Chaves Filho A.J.M., Cunha N.L., de Souza A.G., Soares M.V.-R., Jucá P.M. et al. The GLP-1 receptor agonist liraglutide reverses mania-like alterations and memory deficits induced by D-amphetamine and augments lithium effects in mice: relevance for bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020;99:109872. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109872.

Об авторах

Николай Сергоевич Деданишвили — аспирант, кафедра биологической химии. E-mail: votrenicolas@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6231-445X; SPIN: 9472-0556
* **Сарнг Саналович Пюрвеев** — к.м.н., научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, Институт экспериментальной медицины; доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: dr.purveev@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4467-2269; SPIN: 5915-9767
Андрей Андреевич Лебедев — д.б.н., профессор, заведующий лабораторией общей фармакологии отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. E-mail: aalebedev-iem@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0003-0297-0425; SPIN: 4998-5204
Андрей Глебович Васильев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: avas7@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8539-7128; SPIN: 1985-4025
Анна Валентиновна Васильева — ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: a-bondarenko@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0008-2356-1552; SPIN: 5333-0144
Мария Александровна Пахомова — старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru; https://orcid.org/0009-0002-4570-8056; SPIN: 3168-2170
Петр Дмитриевич Шабанов — д.м.н., профессор, заведующий отделом нейрофармакологии им. С.В. Аничкова. E-mail: pdshabanov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1464-1127; SPIN: 8974-7477

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

Nikolay S. Dedanishvili — Graduate Student, Department of Biological Chemistry. E-mail: votrenicolas@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6231-445X; SPIN: 9472-0556
*** Sarng S. Pyurveev** — Cand. Sci. (Med.), Junior Research, Department of Neuropharmacology named after S.V. Anichkov, Institute of Experimental Medicine; Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: dr.purveev@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4467-2269; SPIN: 5915-9767
Andrei A. Lebedev — Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of General Pharmacology, Department of Neuropharmacology named after S.V. Anichkov. E-mail: aalebedev-iem@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0003-0297-0425; SPIN: 4998-5204
Andrey G. Vasiliev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology. E-mail: avas7@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8539-7128; SPIN: 1985-4025
Anna V. Vasilieva — Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology. E-mail: a-bondarenko@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0008-2356-1552; SPIN: 5333-0144
Mariya A. Pahomova — Senior Researcher, Research Center. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru; https://orcid.org/0009-0002-4570-8056; SPIN: 3168-2170

Petr D. Shabanov — Dr. Sci. (Med.), Professor and Head, Department of Neuropharmacology named after S.V. Anichkov. E-mail: pdshabanov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1464-1127; SPIN: 8974-7477

Оригинальная статья
УДК 616.98+578.834.1-036.22-036.86+616.8-073.756.1
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.94.16.008

CC BY 4.0

Количественный анализ электроэнцефалографии у амбулаторных пациентов с психосоматическими проявлениями после COVID-19

Никита Юрьевич Кипятков, Сергей Александрович Лытаев, Нина Валентиновна Скребцова, Виктория Витальевна Гайворонская, Ксения Алексеевна Бельская

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

Для цитирования: Кипятков Н.Ю., Лытаев С.А., Скребцова Н.В., Гайворонская В.В., Бельская К.А. Количественный анализ электроэнцефалографии у амбулаторных пациентов с психосоматическими проявлениями после COVID-19. *Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(1):77–90. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.94.16.008.

Поступила: 10.12.2025 **Одобрена: 30.01.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Никита Юрьевич Кипятков.
E-mail: fd@pnd1.spb.ru

Резюме. ***Введение.*** Электроэнцефалографию рассматривают как наиболее важный инструмент для оценки пространственно-временных особенностей электрической активности мозга при обследовании пациентов с неврологическими проявлениями COVID-19, особенно при проявлении энцефалопатии, судорог и эпилептического статуса. ***Цель исследования*** — выделить различные паттерны электроэнцефалограммы, характерные для группы пациентов, перенесших COVID-19, при визуальном анализе электроэнцефалограммы и с помощью количественных методов — спектрального и когерентного анализа, оценить возможные очаговые изменения. ***Материалы и методы.*** Регистрировали электроэнцефалограмму 125 амбулаторных пациентов в возрасте от 16 до 68 лет, находящихся под наблюдением в психоневрологическом диспансере с COVID-19 в анамнезе и психосоматическими жалобами на момент обследования. Контрольную группу составили 45 здоровых испытуемых. ***Результаты.*** Данные регистрации и анализа электроэнцефалограммы были разделены на три типа паттернов: полиморфная низкочастотная активность; низкочастотная полиморфная активность с преобладанием медленных волн (дельта- и тета-диапазоны); высокочастотная электроэнцефалограмма с доминантой в бета-1-диапазоне. ***Выводы.*** Отмечено формирование очаговых изменений медленноволнового характера с характерной локализацией в правой височной области у 20% пациентов. Индекс корреляции в альфа-диапазоне стабилен для электроэнцефалографии контрольной группы, где у 90% испытуемых коэффициенты корреляции в альфа-диапазоне были более 0,6. Напротив, среди пациентов наблюдалась полиморфная картина, стабильные показатели с коэффициентом более 0,6 для всех изученных связей как между полушариями, так и внутри полушарий были зарегистрированы только в 25% случаев. При анализе коэффициентов когерентности у пациентов отмечены более высокая стабильность межполушарных связей и различные варианты ослабления связей внутри полушарий, которые часто носят зеркальный характер.

Ключевые слова: электроэнцефалография, ЭЭГ, постковид, спектральный анализ, когерентный анализ ЭЭГ

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

© Коллектив авторов, 2026

Original article
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.94.16.008

Quantitative electroencephalography analysis data in outpatient patients with psychosomatic manifestations following COVID-19

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

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

For citation: Kipyatkov N.Yu., Lytaev S.A., Skrebtsova N.V., Gaivoronskaia V.V., Belskaya K.A. Quantitative electroencephalography analysis data in outpatient patients with psychosomatic. *Russian Biomedical Research.* 2026;11(1):77–90. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.94.16.008.

Received: 10.12.2025 **Revised: 30.01.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Nikita Yu. Kipyatkov.
E-mail:
fd@pnd1.spb.ru

Abstract. ***Introduction.*** The electroencephalography is considered as the most important tool for assessing the spatiotemporal features of the electrical activity of the brain in the examination of patients with neurological manifestations of COVID-19, especially in cases of encephalopathy, seizures and epileptic status. ***Aim.*** It was planned to identify various electroencephalography patterns characteristic of the COVID-19 group of patients with visual electroencephalography analysis and to evaluate possible focal changes using quantitative methods such as spectral and coherent analysis. ***Materials and methods.*** The electroencephalography of 125 outpatient patients aged 16 to 68 years who were under observation at a neuropsychiatric dispensary with a history of COVID-19 and psychosomatic complaints at the time of the examination was recorded. The control group consisted of 45 healthy subjects. ***Results.*** The obtained results made it possible to divide the results of electroencephalography registration and analysis into three types of patterns: polymorphic low-frequency activity; low-frequency polymorphic activity with a predominance of slow waves (delta and theta bands); high-frequency electroencephalography with a dominant in the beta1 band. ***Conclusions.*** The formation of focal changes of a slow-wave nature with a characteristic localization in the right temporal region is noted in 20% of patients. The correlation index in the alpha range is stable for the electroencephalography of the control group, where 90% of the subjects had correlation coefficients in the alpha range of more than 0.6. On the contrary, a polymorphic pattern is observed among patients, stable indicators with a coefficient of more than 0.6 for all studied connections, both between the hemispheres and within the hemispheres, were recorded only in 25% of cases. The analysis of coherence coefficients in patients, on the contrary, shows a higher stability of interhemispheric connections and various options for reducing connections within the hemispheres, which often have a mirror character.

Keywords: electroencephalography, post-COVID condition, EEG spectral analysis, EEG coherence analysis

© 2026 by the authors

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

ВВЕДЕНИЕ

Период распространения коронавирусной инфекции (COronaVIrus Disease 2019, COVID-19) сопровождался взрывным ростом исследований в области вирусологии и эпидемиологии, инфекционных болезней, клинической физиологии и фармакологии. Оказалось, что изменения, вызванные перенесенной инфекцией, связаны с интересами самых разных, причем узких, специальностей медицинской науки. Многие специалисты в разных мировых лабораториях видят разнообразные специфические и неспецифические проявления последствий коронавирусной инфекции, как близких по анамнезу, так и очень отдаленных. Сегодня продолжаются научные дебаты о том, можно ли неспецифические, но сходные результаты в серии опубликованных случаев энцефалопатии, ассоциированной с COVID-19 (дезорганизованная фоновая активность с диффузным замедлением лобного преобладания с низкой реактивностью), считать отличительными признаками COVID-19 или, наоборот, это обусловлено многофакторным происхождением, не вызываемым непосредственно вирусом [1–7]. Кроме того, интерес к результатам исследований электроэнцефалографии (ЭЭГ) при COVID-19 обусловлен аналогичными результатами при ряде неврологических заболеваний — вирусном энцефалите/энцефалопатии, связанных с COVID-19, эпилепсии, а также демиелинизирующих и нейродегенеративных процессах [1, 8, 9]. Неврологические осложнения возникают у 1/3 (34,6%) пациентов с тяжелым COVID-19 и включают инсульт, головную боль и судороги [10]. В публикациях, посвященных ЭЭГ при COVID-19, количество пациентов варьирует от единичных случаев [8, 11, 12] до 100 [13, 14]. Результаты этих исследований разнообразны и включают как нормальную ЭЭГ [15], так и диффузное замедление во всех случаях [16–18]. В некоторых работах продемонстрировано преобладание фронтальных изменений [1, 7, 19, 20].

Наиболее распространенным ЭЭГ-признаком, отмечаемым у 2/3 (68,6%) пациентов, является генерализованное снижение средней частоты колебаний [21–23]. Это может быть маркером диффузной неспецифической энцефалопатии — наиболее распространенной аномалии головного мозга при этом заболевании. К другим ЭЭГ-признакам, указывающим на диффузную энцефалопатию, относятся генерализованная ритмическая дельта-активность и генерализованные периодические графоэлементы с трехфазной морфологией [24–26]. Регистрируют также латеральные периодические и ритмические изменения, характерные для сопутствующей очаговой дисфункции у некоторых пациентов. Эпилептиформные расстройства не редкость в изученных ЭЭГ (13,0%), что свидетельствует о повышенной возбудимости коры головного мозга, предшествующей судорожным припадкам. На самом деле у 5,5% пациентов были припадки или эпилептический статус [27, 28]. Иногда в исследованиях отмечают характерные лобные аномалии, что коррелирует с предполагаемым проникновением COVID-19 в мозг [8, 16, 17, 19, 20].

Считается, что ранние клинические проявления COVID-19, такие как аносмия и агевзия, связаны с проникновением вируса в слизистую оболочку носа и полости рта, чему способствуют рецепторы ACE-2 (angiotensin-converting enzyme 2, рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2) [27–29]. Последующее распространение в орбитофронтальную область [29] через афферентные нервы приводит к преимущественному вовлечению обонятельной луковицы и орбитофронтальной/лобной областей, что может объяснить формирование локальных изменений на ЭЭГ в лобных отведениях [28]. Ряд исследователей предлагают использовать лобные эпилептиформные разряды в качестве биомаркеров COVID-19 [8, 12, 16, 32, 33]. Примерно половина всех зарегистрированных эпилептических состояний (10 из 22) формируется в лобных долях по сравнению с 18% (4 из 22) в затылочной доле. В дополнение к лобной доле COVID-19 также может поражать грушевидную кору, лимбические структуры, таламус, гипоталамус, ствол головного мозга и вегетативные структуры [30, 31, 34–36]. Исследователи пытаются связать различные результаты ЭЭГ у пациентов, перенесших COVID-19, с другими факторами, такими как повреждение легких с последующей гипоксией, остановка сердца, метаболические изменения, синдром системной воспалительной реакции, повышенная свертываемость крови, васкулиты и инсульты и т.д. Данные свидетельствуют о том, что тяжесть нарушений ЭЭГ коррелирует с насыщением крови кислородом в момент поступления в стационар, но данными нейровизуализации доказать эту взаимосвязь пока не удается [37]. Кроме этого, изменения ЭЭГ также могут быть обусловлены ранее существовавшими неврологическими заболеваниями, такими как эпилепсия [19, 38, 39]. Таким образом, на сегодняшний день не существует единого паттерна ЭЭГ, который формировался бы за короткий промежуток времени с момента начала распространения COVID-19. Нет сомнений в том, что спектр нейрофизиологических изменений будет очень широким и полиморфным, однако статистически достоверный анализ большого объема данных откроет направления для дальнейшего анализа. Кроме того, не исключены любопытные конкретные находки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выделить паттерны ЭЭГ, характерные для группы пациентов, как при помощи классического визуального анализа ЭЭГ, так и количественных методов —

спектрального и когерентного анализа, а также выявить возможные очаговые изменения, возникшие на ЭЭГ как последствия COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы амбулаторные пациенты, проходящие плановую диагностику и лечение в СПбГБУЗ «Психоневрологический диспансер № 1». Для анализа сформированы две группы — А и В. Группа А состояла из 125 пациентов (возраст 18–68 лет, 68 женщин и 57 мужчин), перенесших COVID-19 от 3 до 12 месяцев назад, с различными психосоматическими жалобами, послужившими поводом для обращения за психотерапевтической помощью. Группа В (контрольная) состояла из 45 здоровых испытуемых (соотношение возраста и пола аналогично группе А), проходивших обследование на предмет допуска к профессиональной деятельности без наличия в анамнезе коронавирусной инфекции.

ЭЭГ регистрировали в соответствии с международной системой 10–20 в 16 монополярных отведениях (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2) с использованием стандартного референтого монтажа (референтый электрод был расположен на скуловой области испытуемых слева). ЭЭГ проводили с применением аппаратно-программного комплекса Мицар-ЭЭГ-202. В ходе исследования выполняли рутинные функциональные пробы, включающие тесты с открытием и закрытием глаз, стимуляцию светом с варьирующей частотой (в диапазоне 1–15 Гц), а также трехминутную пробу с форсированным дыханием (гипервентиляцией).

Компьютерный анализ осуществлен с использованием программного обеспечения WinEEG 2.1 и Loreta-Key Viewer 04. Первоначально ЭЭГ оценивали визуально по частотным и амплитудным параметрам, а также по распределению ритма на конвекситальной поверхности и степени десинхронизации ритма при открытии глаз и/или появлении одиночных вспышек света. С помощью количественных методов ЭЭГ определяли спектральную мощность в основных частотных диапазонах, учитывая коэффициенты корреляции при сравнении внутриполушарных и межполушарных взаимодействий.

Параметры для определения спектральной мощности были следующими: выделяли фрагмент длительностью 10 с и периодом анализа 5 с. Использовали следующие дополнительный параметры: перекрытие периодов анализа 50%, временное окно Ханна и фильтр диапазона низкочастотного сигнала 0,25–1,25 Гц. Кроме того, для всех каналов регистрации выбранных сегментов ЭЭГ, свободных от артефактов, рассчитан средний спектр мощности сигнала. Полученные результаты преобразованы в проценты таким образом, чтобы общая сумма по всем частотным диапазонам для каждого исследуемого отведения составляла 100%.

Локальные изменения спектральной мощности визуализировали с помощью метода электромагнитной томографии низкого разрешения (LORETA), результаты которой были представлены в виде двухмерных карт распределения по анатомическим структурам. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel, SPSS и Statistics 17.0. Достоверность полученных результатов оценивали с применением t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При визуальном анализе ЭЭГ у переболевших COVID-19 амбулаторных больных прослеживается тенденция к снижению выраженности альфа-ритма. Альфа-активность проявлялась с задержкой как в начале записи, так и при возобновлении после пробы с открытыми/закрытыми глазами или единичных световых стимулов. Общеизвестно, что у здоровых людей возникновение стабильного альфа-ритма с высокой амплитудой в начале записи ЭЭГ в стандартных условиях (приглушенный свет, мышечное расслабление, тишина) варьирует по времени (от 1 с до 1 мин у 90% обследуемых).

Для сопоставления данных мы использовали тест на «восстановление альфа-ритма» после открытия, а затем закрытия глаз, где отправной точкой служила отметка времени в файле ЭЭГ «глаза закрыты». У здоровых участников (контрольная группа) стабильный альфа-ритм появлялся в течение 1–2 с у 80%. В исследуемой группе А «восстановление альфа-ритма» у 60% участников происходило за 5–10 с.

На рис. 1 показан фрагмент исходной ЭЭГ, иллюстрирующей этот феномен. Пациент, мужчина (48 лет), жаловался на плохой сон, неспособность сосредоточиться, снижение внимания и памяти. Он перенес коронавирусную инфекцию 4 месяца назад, лечился амбулаторно, острый период продолжался не менее 20 дней, на компьютерной томограмме была диагностирована пневмония, типичная для COVID-19. Стоит подчеркнуть, что у участников из группы А наблюдалось уменьшение амплитуды альфа-ритма. При этом частотные показатели данного ритма у этих пациентов были ближе к верхней границе диапазона (11–12 Гц против 9–10 Гц в контрольной группе).

В настоящем исследовании при сравнении спектральной мощности ЭЭГ в двух группах у пациентов, перенесших COVID-19, наблюдалось устойчивое снижение индекса в альфа-диапазоне ЭЭГ, в то время как ЭЭГ здоровых людей демонстрирует явное

Рис. 1. **Электроэнцефалограмма мужчины, перенесшего COVID-19, 48 лет. Замедление восстановления альфа-ритма после закрытия глаз. Маркеры указывают на устойчивое увеличение индекса альфа-диапазона с 5-й секунды (фото из архива ПНД № 1, 2022–2023 гг.)**

Fig. 1. Electroencephalogram of **a 48-year-old man who recovered from COVID-19. Delayed alpha rhythm recovery after eye closure. Markers indicate a steady increase in the alpha frequency range index from the 5th second** (photo from the archive of PND No. 1, 2022–2023)

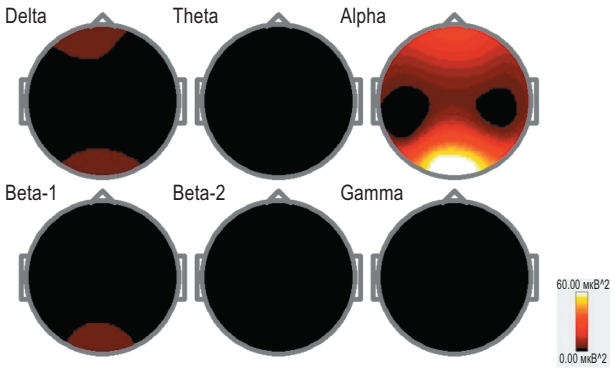

Рис. 2. **Распределение спектральной мощности при выполнении электроэнцефалографии у здорового испытуемого (мужчина, 45 лет) из контрольной группы В (фото из архива ПНД № 1, 2022–2023 гг.)**

Fig. 2. **Distribution of electroencephalogram spectral power in a healthy subject (male, 45 years old) from control group B** (photo from the archive of PND No. 1, 2022–2023)

преобладание альфа-ритма как при визуальном анализе, так и при определении спектральной мощности сигнала. На рис. 2 отмечен более «светлый» спектр красно-желтого цвета, соответствующий высокому уровню присутствия колебаний в альфа-диапазоне, и отмечено его симметричное распределение с максимальным показателем в затылочной области. Такой паттерн распределения спектральной мощности характерен для 70% здоровых людей. Визуально такие ЭЭГ оценивают как паттерны с доминирующим альфа-ритмом.

В группе А (амбулаторные пациенты) наблюдается более широкое распределение вариантов спектральной мощности по различным частотным диапазонам ЭЭГ, что соответствует критерию достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными о спектральной мощности в группе здоровых. Традиционная доминанта альфа-ритма встречается значительно реже (20%). Для большинства пациентов (62%) ЭЭГ характеризуется распределением биосигналов во всех диапазонах от дельта- до бета-2-волн. В этом случае выделить устойчивую доминанту не представляется возможным (рис. 3).

На рис. 3 и 4 представлены карты частотного анализа ЭЭГ, а также результаты электромагнитной томографии мозга пациента мужского пола, 50 лет, перенесшего COVID-19 в среднетяжелой форме. Шесть месяцев назад он проходил лечение в стационаре общего профиля с последующим переводом в инфекционное отделение. Несмотря на то что пациент считает, что выздоровел, и вернулся к работе, он жалуется на сохраняющиеся признаки астеновегетативного синдрома: общую слабость, повышенное потоотделение и, как следствие, упадок жизненной энергии.

При анализе данных обращает на себя внимание формирование локализованного очага медленной активности в дельта-диапазоне (и в меньшей степени в тета-диапазоне) в правом полушарии мозга с наибольшей выраженностью в височной области. Этот локальный феномен отчетливо визуализируется на двухмерном графике, построенном методом электромагнитной томографии низкого разрешения (LORETA): красной стрелкой выделена зона повышенной спектральной мощности в правой височной доле (см. рис. 4). Подобное очаговое доминирование было зафиксировано у 20% пациентов, входящих в группу А.

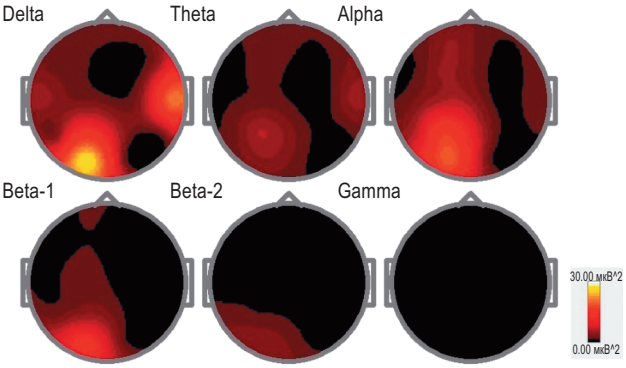

Рис. 3. **Спектральная мощность электроэнцефалографии у испытуемого опытной группы А (мужчина, 55 лет). Видно распределение сигнала по всем диапазонам от дельта до бета-2 (фото из архива ПНД № 1, 2022–2023 гг.)**

Fig. 3. **Spectral power of the electroencephalogram in the subject of the experimental group A (male, 55 years old). The signal distribution is visible in all ranges from delta to beta-2** (photo from the archive of PND No. 1, 2022–2023)

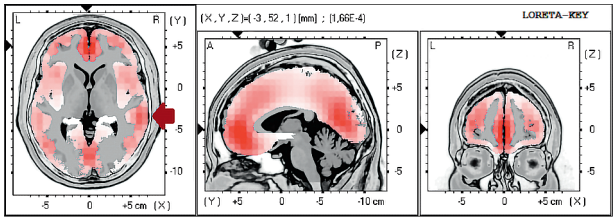

Рис. 4. **Электромагнитная томограмма низкого разрешения LORETA — визуализация локальных изменения в правой височной области (тот же испытуемый, рис. 3) (фото из архива ПНД № 1, 2022–2023 гг.)**

Fig. 4. Low-resolution electromagnetic tomography of the LORETA — visualization of local changes in the right temporal region (the same subject, Fig. 3) (photo from the archive of PND No. 1, 2022–2023)

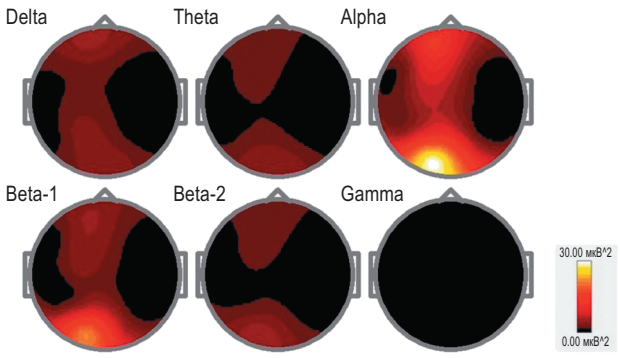

Рис. 5. **Распределение спектральной мощности у пациента группы А (женщина, 38 лет). Отмечается формирование двух акцентов в бета-1- и альфа-диапазонах (фото из архива ПНД № 1, 2022–2023 гг.)**

Fig. 5. **Spectral power distribution in a patient, group A (female, 38 years old). Two accents in the beta-1 and alpha bands are noted** (photo from the archive of PND No. 1, 2022–2023)

Стоит отметить, что визуальная оценка относит подобные ЭЭГ к типу низкоамплитудной полиморфной активности.

Третий вариант ЭЭГ в группе пациентов (около 20%) характерен для широкого круга психосоматических пациентов, поэтому расценивается как низкоспецифичный. Этот вариант отличается смещением спектральной мощности в бета-1- и бета-2-диапазонах с образованием двух «центров активности» — в альфа- и бета-областях (рис. 5). Визуально такие варианты ЭЭГ оценивают как высокочастотные с заметной доминантой бета-1-диапазона и фрагментарным слабо выраженным альфа-присутствием. В заключении специалисты часто используют фразу «плоская ЭЭГ».

В табл. 1 представлены обобщенные данные о спектральной мощности (мкВ) в изучаемых диапазонах. Выделены ячейки, демонстрирующие акцент спектральной мощности в правой височной области.

Среди системных результатов обращает на себя внимание значительное расхождение спектральной мощности ЭЭГ между пациентами и здоровыми испытуемыми в отношении колебаний в медленных диапазонах — дельта- и тета-ритмов. При снижении амплитуды этих ритмов у пациентов их спектральная выраженность значительно выше. Обращает на себя внимание некоторое преобладание в правых височных точках регистрации ЭЭГ. Спектральная мощность альфа-ритма ЭЭГ у здоровых людей выше, чем у пациентов. Однако существенные различия регистрируют только в лобной и затылочной областях. После определения спектральной мощности ЭЭГ был проведен анализ когерентности, направленный на сравнение межполушарных или внутриполушарных взаимодействий. У здоровых испытуемых (группа В) стабильно наблюдаются высокие коэффициенты корреляции как между полушариями (в парах Fp1–Fp2, C3–C4, F7–F8, T3–T4, T5–T6, P3–P4, O1–O2), так и внутри полушарий (в парах Fp1–T3, Fp1–C3, Fp2–C4, Fp2–T4, T3–O1, C3–O1, T4–O2, C4–O2) (рис. 6).

В контрольной группе альфа-индекс корреляции демонстрирует устойчивость на протяжении 10-секундного отрезка ЭЭГ, выбранного для анализа. У 90% обследуемых данной группы коэффициенты корреляции в альфа-ритме превышали 0,6. В отличие от этого, у пациентов наблюдается разнородная картина ЭЭГ. Стабильные показатели с коэффициентом выше 0,6 по всем исследованным меж- и внутриполушарным связям зафиксированы лишь у 25% участников, что статистически значимо отличается от группы контроля ($p < 0,05$). В большинстве остальных случаев отмечается ослабление взаимодействия между отдельными парами отведений, преимущественно в височных областях (T3 и/или T4).

Таблица 1

Спектральная мощность электроэнцефалографии (мкВ) в дельта-, тета- и альфа-диапазонах

Table 1

Electroencephalography spectral power (μV) in delta, theta, and alpha bands

ЭЭГ-отведение EEG-Ableitung	Опытная группа (А) An experienced group (A)			Контрольная группа (В) The control group (B)		
	дельта delta	тета theta	альфа alpha	дельта delta	тета theta	альфа alpha
Fp1	5±1,2**	10±4,2**	12±4,5**	0,2±0,1	5±2,2	21±7,8
Fp2	6±2,1**	11±4,6**	17±6,4	0,3±0,1	5±2,3	19±7,5
F3	5±2,2**	9±3,9**	16±5,4	0,1±0,1	4±1,9	17±6,8
F4	4±1,9**	10±4,1**	17±6,5	0,2±0,1	3±1,6	19±7,6
F7	5±2,3**	11±4,5**	15±5,0	0,3±0,1	3±1,7	16±6,5
F8	4±1,7**	8±3,8*	19±7,9	0,3±0,1	4±1,8	22±8,1
C3	2±1,4*	10±4,1**	11±3,9	0,3±0,1	3±1,6	12±4,7
C4	1±0,6*	9±3,7**	10±3,6	0,2±0,1	3±1,6	10±4,4
T3	3±1,6**	11±4,3**	16±5,6	0,3±0,1	2±1,4	17±6,7
T4	6±4,5**	15±5,9**	14±4,8	0,4±0,1	3±1,5	15±4,3
T5	3±1,7**	10±4,5**	18±7,6	0,3±0,1	3±1,6	20±7,5
T6	7±5,6**	14±5,7**	16±5,4	0,2±0,1	2±1,4	18±6,9
P3	4±1,9**	9±3,8**	19±7,8*	0,4±0,2	3±1,6	25±10
P4	4±1,9**	10±4,1**	20±8,1	0,3±0,1	3±1,5	22±9,5
O1	6±4,3**	11±4,4**	22±8,8**	0,2±0,1	4±1,8	35±11,3
O2	6±4,5**	10±4,2*	24±10,1**	0,3±0,1	5±2,0	32±11,1

Достоверность * p <0,05; **p <0,01.
Reliability * p <0.05; **p <0.01.
Таблица составлена авторами
The table is prepared by the authors.

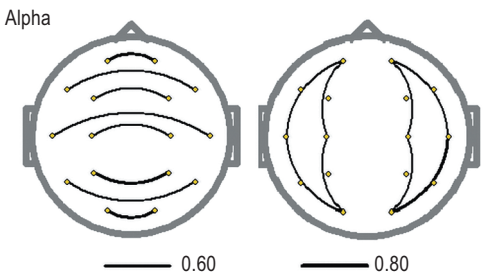

Рис. 6. **Соотношение межполушарного и внутриполушарного взаимодействия между точками в соответствии с системой 10/20 в альфа-диапазоне в исследуемой контрольной группе (электроэнцефалограмма женщины, 35 лет) (фото из архива ПНД № 1, 2022–2023 гг.)**

Fig. 6. **The ratio of interhemispheric and intrahemispheric interaction between points according to the 10/20 system in the alpha band in the studied control group (female electroencephalogram, 35 years old)** (photo from the archive of PND No. 1, 2022–2023)

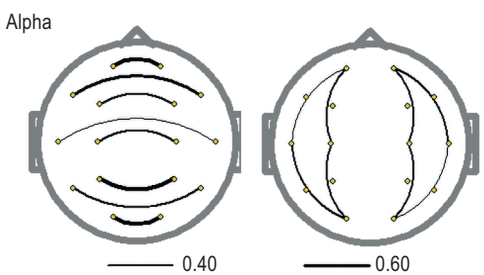

Рис. 7. **Соотношение межполушарного и внутриполушарного взаимодействия между отведениями в соответствии с системой 10/20 в альфа-диапазоне, пациент С. (электроэнцефалограмма мужчины, 50 лет) (фото из архива ПНД № 1, 2022–2023 гг.)**

Fig. 7. **Ratio of interhemispheric and intrahemispheric interaction between leads according to the 10/20 system in the alpha band, patient C. (male electroencephalogram, 50 years old)** (photo from the archive of PND No. 1, 2022–2023)

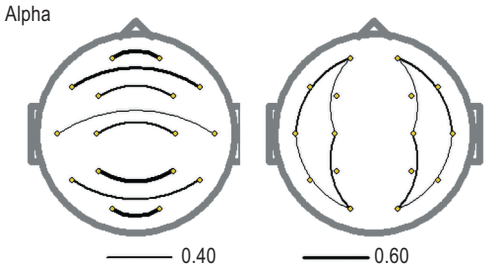

Рис. 8. Соотношение межполушарного и внутриполушарного взаимодействия между отведениями в соответствии с системой 10/20 в альфа-диапазоне. Группа А, электроэнцефалограмма женщины, 55 лет (фото из архива ПНД № 1, 2022–2023 гг.)

Fig. 8. The ratio of interhemispheric and intrahemispheric interaction between the leads according to the 10/20 system in the alpha range. Group A, electroencephalogram of a woman, 55 years old (photo from the archive of PND No. 1, 2022–2023)

В качестве примера когерентного анализа приводим случай пациента С., 50 лет, перенесшего COVID-19 средней степени тяжести, с госпитализацией и лечением в реанимации (рис. 7). Спустя полгода после выздоровления пациент жаловался на периодические мышечные боли, снижение работоспособности и плохой сон. При анализе ЭЭГ выявлено уменьшение коэффициента корреляции между полушариями в точках T3–T4, а также снижение внутриполушарных взаимодействий в отведениях Fp1–T3 и T4–O2.

Изучение показателей когерентности у больных из группы А демонстрирует повышенную устойчивость межполушарного взаимодействия на фоне разнообразных проявлений ослабления связей внутри каждого полушария, часто обладающих зеркальной симметрией. В качестве примера когерентного анализа на рис. 8 представлен случай пациентки К., 55 лет, перенесшей коронавирусную инфекцию средней тяжести около полугода назад, с первичной госпитализацией в общую больницу и последующим переводом в инфекционное отделение. Пациентка оценивает свое состояние как «выздоровление», вернулась к работе, однако жалуется на симптомы астеновегетативного характера, такие как упадок сил, повышенное потоотделение и, как следствие, снижение интереса к жизни. Уменьшение коэффициента когерентности между полушариями наблюдается исключительно в отведениях T3–T4, а ослабление внутриполушарных взаимодействий — в четырех парах отведений: Fp1–C3, T3–O1, Fp2–C4 и T4–O2.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ результатов ЭЭГ-исследования пациентов с COVID-19 и литературных данных за 2020–2025 гг. показывает, что основные данные ЭЭГ сосредоточены на снижении напряжения (амплитуды) биосигналов и различных вариантах полиморфной активности с преобладанием определенных ритмов ЭЭГ в локальных областях конвекситальной поверхности. Перенесенная коронавирусная инфекция у пациентов нейропсихиатрического профиля характеризуется на ЭЭГ рядом особенностей. Это снижение реактивности коры головного мозга, и в первую очередь изменение параметров альфа-ритма [40]. Отмечается значительное изменение картины спектральной мощности ЭЭГ за счет расширения доминирующих областей активности до частот, наиболее близких к альфа-диапазону, — это бета- и тета-диапазоны. Согласно когерентному анализу сохраняются высокие коэффициенты межполушарного взаимодействия и, наоборот, уменьшается количество внутриполушарных связей, часто затрагивающих височные отведения.

В качестве интересной, возможно, специфической детали анализа мы акцентируем внимание на характерном сдвиге спектральной мощности в медленноволновых диапазонах с фазой возбуждения в правой височной области. Низкоамплитудные ЭЭГ-паттерны регистрируют примерно у 10% нормальных здоровых людей [27, 41]. Они не проявляются генерацией доминирующего альфа-ритма, и отмечают сниженную реактивность, а бета- и альфа-частоты «смешаны». В серии исследований у 100% пациентов зафиксирована ЭЭГ-амплитуда не выше 20 мкВ с редкими проявлениями реактивности.

При регистрации стандартного сна на ЭЭГ показано, что при спонтанном засыпании сонные веретена отсутствовали или были слабо выражены. При контрольных исследованиях пациентов с благоприятным исходом COVID-19 выявлен задний доминантный тета-ритм, что исключало физиологическое отсутствие заднего альфа-ритма [15, 27, 29, 42–44].

Паттерны низкого напряжения на ЭЭГ или генерализованного подавления часто связаны с обширными корковыми и подкорковыми поражениями, такими как бескислородная энцефалопатия или тяжелая черепно-мозговая травма. Этот паттерн предшествовал неблагоприятному прогнозу (4 балла по шкале 11 качественной классификации изменений ЭЭГ) или необратимым процессам [45, 46]. Сообщалось о подобных процессах при ишемической энцефалопатии [47, 48], за исключением гипотиреоидной энцефалопатии, которую считают обратимой [27]. Было также описано низкое напряжение на ЭЭГ при диффузной дисфункции нейронов, вызванной переохлаждением или интоксикацией лекарственными препаратами, угнетающими центральную нервную систему [48].

При анализе литературы обнаружено большое количество разрозненных данных о чувствительности спектральной мощности как для приобретенных, так и для

врожденных состояний, которые патологически изменяют деятельность мозга. В частности, показано увеличение мощности медленных дельта- и тета-диапазонов у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения с явной положительной динамикой к 14-му дню при отсутствии локальных очагов медленной активности [44, 49]. Ряд авторов отмечают увеличение спектральной мощности в дельта-диапазоне у пациентов с сопутствующими органическими поражениями головного мозга [9, 44, 49]. В то же время значительные изменения спектральных характеристик ЭЭГ при шизофрении выявлены только при анализе реакции на звуковые или зрительные стимулы [42, 43].

Нельзя забывать, что мозг не может функционировать «изолированно» от остального организма. Изменения в режиме работы многих внутренних органов через психосоматические связи влияют на работу головного мозга, что означает изменения спектральной мощности ЭЭГ. Например, увеличение спектральной мощности в бета-1- и альфа-диапазонах описано при различных эндокринных патологиях [27]. В ряде статей, посвященных ЭЭГ и COVID-19, упоминается фоновый стресс от физической активности [50–52]. Некоторые авторы обнаруживают низкую амплитуду ЭЭГ-колебаний, но объясняют ее метаболическими или ишемическими изменениями.

Одна из проблем может заключаться в том, что ЭЭГ-исследования проводят по методологии, отличной от стандартной, — с использованием менее 10 электродов вместо 21 (для снижения риска заражения COVID). Согласно принятым в настоящее время нормальным значениям амплитуды, а также критериям Американского общества нейрофизиологов для стандартизации терминологии ЭЭГ, в реанимации используют 21-электродные ЭЭГ-шлемы, которые считают «золотым стандартом». Известно, что расстояние между электродами влияет на амплитуду колебаний, поэтому записи с небольшим количеством электродов удваивают расстояние между электродами и получают более высокое амплитуды, в связи с чем они должны иметь свои стандартные значения [37, 53]. Однако эти соображения более характерны для биполярной регистрации, а не для монополярной [54].

Неспецифические изменения ЭЭГ также описаны у пациентов с COVID-19, которые отличаются от таковых при других инфекционных или метаболических энцефалопатиях. В качестве отличительного признака зафиксировано снижение спектральной мощности, напоминающее тяжелые энцефалопатические состояния, связанные с плохим прогнозом. Аналогичная картина наблюдалась как в отделениях интенсивной терапии, так и в стандартных палатах, а также у пациентов с благоприятным развитием или прогрессирующим ухудшением состояния. В то же время у пациентов с благоприятным исходом эти изменения имели тенденцию к нормализации ЭЭГ. Основываясь на этих результатах ЭЭГ, метаболический/гипоксический механизм представляется маловероятным. Низкая амплитуда ЭЭГ, возможно, вызванная десинхронизацией, может объяснить минимальную распространенность эпилептической активности, описанную у пациентов с COVID-19 [28].

Таким образом, ЭЭГ — важный инструмент в лечении и диагностике пациентов с неврологическими проявлениями COVID-19, особенно с энцефалопатией, судорожными припадками и эпилептическим статусом. Нарушения, если они присутствуют, включают замедление, периодические разряды, эпилептиформные разряды, судороги и эпилептический статус, что указывает на локализованную дисфункцию, неспецифическую энцефалопатию и возбудимость коры головного мозга при этом состоянии. Степень аномалий ЭЭГ зависит от диагноза COVID-19, продолжительности наблюдения, ранее существовавших неврологических заболеваний, таких как эпилепсия, и тяжести заболевания. Аномалии ЭЭГ, поражающие лобные доли, по-видимому, распространены у пациентов с энцефалопатией, ассоциированной с COVID-19, и могут быть предложены в качестве потенциального биомаркера при условии их постоянной регистрации.

ВЫВОДЫ

1. Визуализация ЭЭГ позволяет разделить последствия COVID-19 на три группы. У большей части обследуемых (62%) ЭЭГ демонстрирует равномерное распределение биоэлектрической активности по всем исследуемым частотным диапазонам, от дельта- до бета-2-волн. В подобных ситуациях четкое выделение доминирующей частоты затруднительно. Данное явление можно интерпретировать как вариант полиморфной низкочастотной активности.

2. ЭЭГ второй группы характеризуются полиморфной низкочастотной активностью с выраженными дельта- и тета-ритмами.

3. Третью группу составили ЭЭГ с преобладанием высокочастотного бета-1-диапазона и минимальным присутствием альфа-ритма, которую определяют как «плоскую ЭЭГ».

4. Отмечается формирование очаговых изменений медленноволнового характера с характерной локализацией в правой височной области у 20% пациентов.

5. В контрольной группе ЭЭГ альфа-диапазон демонстрирует устойчивые корреляционные показатели, где у подавляющего большинства (90%) участников коэффициенты корреляции превышали 0,6. В отличие от этого, у пациентов наблюдается разнородная картина: лишь у четверти (25%) испытуемых зафиксированы стабильно высокие значения (более 0,6) по всем исследованным связям, как между, так и внутри полушарий.

При анализе коэффициентов когерентности у пациентов выявлена противоположная тенденция: повышенная стабильность межполушарных связей и вариативное ослабление внутриполушарных взаимодействий, часто имеющее «зеркальный» характер.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.Ю. Кипятков — сбор материала, написание исходного текста; С.А. Лытаев — разработка концепции исследования, научное и техническое редактирование; Н.В. Скребцова — анализ полученных результатов, выполнение статистического анализа; В.В. Гайворонская — анализ полученных результатов, подбор литературных источников; К.А. Бельская — подбор литературных источников, выполнение статистического анализа.

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.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. N.Yu. Kipyatkov — collection of materials, writing the original text; S.A. Lytayev — development of the research concept, scientific and technical editing; N.V. Skrebtsova — analysis of the obtained results, performing statistical analysis; V.V. Gaivoronskaia — analysis of the obtained results, selection of literary sources; K.A. Belskaya — selection of literary sources, performing statistical analysis.

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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. De Stefano P., Nencha U., De Stefano L. et al. Focal EEG changes indicating critical illness associated cerebral microbleeds in a Covid-19 patient. *Clin Neurophysiol Pract.* 2020;5:125–129. https://doi.org/10.1016/j.cnp.2020.05.004.
2. Hameed S., Saleem S., Sajjad A., Fahim Q., Wasay M., Kanwar D. Spectrum of EEG Abnormalities in COVID-19 Patients. *J Clin Neurophysiol.* 2024;41(3):245–250. https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000964.
3. Manganotti P., Iscra K., Furlanis G., Michelutti M., Miladinović A. et al. Mapping brain changes in post-COVID-19 cognitive decline via FDG PET hypometabolism and EEG slowing. *Sci Rep.* 2025;15(1):23141. https://doi.org/10.1038/s41598-025-04815-6.
4. Nagy B., Protzner A.B., Czigler B., Gaál Z.A. Resting-state neural dynamics changes in older adults with post-COVID syndrome and the modulatory effect of cognitive training and sex. *Geroscience.* 2025;47(1):1277–1301. https://doi.org/10.1007/s11357-024-01324-8.
5. Sun Y., Sun J., Chen X., Wang Y., Gao X. EEG signatures of cognitive decline after mild SARS-CoV-2 infection: an age-dependent study. *BMC Med.* 2024;22(1):257. https://doi.org/10.1186/s12916-024-03481-1.
6. Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Новикова В.П. и др. Коронавирусная инфекция и COVID-19 у детей. Часть 2. Клинические особенности COVID-19 у детей: легочные и внелегочные проявления, осложнения, в том числе мультисистемный воспалительный синдром. *Children's Medicine of the North-West.* 2025;13(1):16–38. https://doi.org/10.56871/CmNW.2025.54.93.002. EDN: SGJZTO.
7. Novikova V.P. Gastrointestinal manifestations of novel coronavirus infection. Review and meta-analysis. *University Therapeutic Journal.* 2022;4(4):5–15. https://doi.org/10.56871/9141.2022.38.30.001. EDN: PQPNNC.
8. Flamand M., Perron A., Buron Y., Szurhaj W. Pay more attention to EEG in COVID-19 pandemic. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(8):2062–2064. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.05.011.
9. Lytaev S. PET-Neuroimaging and Neuropsychological Study for Early Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. In: Rojas I., Valenzuela O., Rojas F., Herrera L.J., Ortuño F. (eds) Bioinformatics and Biomedical Engineering. IWBBIO 2022. Lecture Notes in Computer Science 13346. Springer, Cham; 2022. P. 143–153.
10. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novelcoronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
11. Lytaev S.A., Kipaytkov N.Yu., Navoenko T. Quantitative EEG Findings in Outpatients with Psychosomatic Manifestations After COVID-19. In: Bioinformatics and Biomedical Engineering: Conference proceedings, Gran Canaria, Spain, 12–14 June 2023. Vol. 13919. Springer Cham: Springer Cham; 2023. P. 560–572. https://doi.org/10.1007/978-3-031-34953-9_43. EDN: BRDXPR.
12. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683–690. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127.
13. Pellinen J., Carroll E., Friedman D. et al. Continuous EEG findings in patients with COVID-19 infection admitted to a New York

academic hospital system. *Epilepsia.* 2020;61(10):2097–2105. https://doi.org/10.1111/epi.16667.
14. Wu Y., Xu, X., Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:18–22. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031.
15. Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2020;413:116832. https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832.
16. Galanopoulou A.S., Ferastraoaru V., Correa D.J. et al. EEG findings in acutely ill patients investigated for SARS-CoV-2/COVID-19: a small case series preliminary report. *Epilepsia Open.* 2020;5(2):314–324. https://doi.org/10.1002/epi4.12399.
17. Louis S., Dhawan A., Newey C. et al. Continuous electroencephalography characteristics and acute symptomatic seizures in COVID19 patients. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(11):2651–2656. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.08.003.
18. Paterson R.W., Brown R.L., Benjamin L. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* 2020;143(10):3104–3120. https://doi.org/10.1093/brain/awaa240.
19. Campanella S., Arikan K., Babiloni C. et al. Special report on the impact of the COVID19 pandemic on clinical EEG and research and consensus recommendations for the safe use of EEG. *Clin EEG Neurosci.* 2021;52(1):3–28. https://doi.org/10.1177/1550059420954054.
20. Petrescu A.-M., Taussig D., Bouilleret V. Electroencephalogram (EEG) in COVID-19: a systematic retrospective study. *Neurophysiol Clin.* 2020;50(3):155–165. https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.06.001.
21. Clemente L., La Rocca M., Quaranta N., Iannuzzi L. et al. Prefrontal dysfunction in post-COVID-19 hyposmia: an EEG/fNIRS study. *Front Hum Neurosci.* 2023;17:1240831. https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1240831.
22. Furlanis G., Buoite Stella A., Biaduzzini F., Bellavita G., Frezza N.A. et al. Cognitive deficit in post-acute COVID-19: an opportunity for EEG evaluation? *Neurol Sci.* 2023;44(5):1491–1498. https://doi.org/10.1007/s10072-023-06615-0.
23. Yang Y., Yu T., Yang J., Luo J., Liu X. et al. Clinical manifestations and EEG findings in children infected with COVID-19 and exhibiting neurological symptoms. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):49. https://doi.org/10.1186/s12887-023-04496-y.
24. Babiloni C., Gentilini Cacciola E., Tucci F., Vassalini P., Chilovi A. et al. Resting-state EEG rhythms are abnormal in post COVID-19 patients with brain fog without cognitive and affective disorders. *Clin Neurophysiol.* 2024;161:159–172. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.02.034.
25. Chang B.A., Cassim T.Z., Mittel A.M., Brambrink A.M., García P.S. Frontal Electroencephalography Findings in Critically Ill COVID-19 Patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2023;35(3):322–326. https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000837.
26. Yao Y., Liu Y., Chang Y., Geng Z., Liu X. et al. Study on brain damage patterns of COVID-19 patients based on EEG signals. *Front Hum Neurosci.* 2023;17:1280362. https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1280362.
27. Antony A.R., Haneef Z. Systematic review of EEG findings in 617 patients diagnosed with COVID-19. *Seizure*. 2020;83:234–241. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.014.
28. Sáez-Landete I., Gómez-Domínguez A., Estrella-León B. et al. Retrospective Analysis of EEG in Patients With COVID-19: EEG Recording in Acute and Follow-up Phases. *Clin EEG Neurosci.* 2022;53(3):215–228. https://doi.org/10.1177/15500594211035923.
29. Canham L.J.W., Staniaszek L.E., Mortimer A.M. et al. Electroencephalographic (EEG) features of encephalopathy in the setting of Covid-19: a case series. *Clin Neurophysiol Pract*. 2020;5:199–205. https://doi.org/10.1016/j.cnp.2020.06.001.
30. Chougar L., Shor N., Weiss N. et al. CoCo Neurosciences Study Group. Retrospective Observational Study of Brain MRI Findings in Patients with Acute SARS-CoV-2 Infection and Neurologic Manifestations. *Radiology.* 2020;297(3):e313–e323. https://doi.org/10.1148/radiol.2020202422.
31. DosSantos M.F., Devalle S., Aran V. et al. Neuromechanisms of SARS-CoV-2: a review. *Front Neuroanat.* 2020;14:37. https://doi.org/10.3389/fnana.2020.00037.
32. Balloy G., Leclair-Visonneau L., Péréon Y. et al. Nonlesional status epilepticus in a patient with coronavirus disease 2019. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(8):2059–2061. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.05.005.
33. Thompson R. Pandemic potential of 2019-nCoV. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(3):280. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30068-2.
34. Franceschi A.M., Ahmed O., Giliberto L., Castillo M. Hemorrhagic posterior reversible encephalopathy syndrome as a manifestation of COVID-19 infection. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(7):1173–1176. https://doi.org/10.3174/ajnr.A6595.
35. Leitinger M., Beniczky S., Rohracher A. et al. Salzburg consensus criteria for non-convulsive status epilepticus — approach to clinical application. *Epilepsy Behav.* 2015;49:158–163. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.05.007.
36. Vespignani H., Colas D., Lavin B.S. et al. Report on electroencephalographic findings in critically ill patients with COVID-19. *Ann Neurol.* 2020;88(3):626–630. https://doi.org/10.1002/ana.25814.
37. Tjepkema-Cloostermans M.C., Hofmeijer J., Hom H.W. et al. Predicting outcome in postanoxic coma: are ten EEG electrodes enough? *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(3):207–212. https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000337.
38. Kremer S., Lersy F., de Sèze J. et al. Brain MRI Findings in Severe COVID-19: A Retrospective Observational Study. *Radiology.* 2020;297(2):e242–e251. https://doi.org/10.1097/10.1148/radiol.2020202222.
39. Lambrecq V., Hanin A., Munoz-Musat E. et al. Cohort COVID-19 Neurosciences (CoCo Neurosciences) Study Group. Association of Clinical, Biological, and Brain Magnetic Resonance Imaging Findings with Electroencephalographic Findings for Patients with COVID. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e211489. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1489.
40. 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

41. Pasini E., Bisulli F., Volpi L. et al. EEG findings in COVID-19 related encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(9):2265–2267. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.07.003.
42. Бельская К.А., ЛытаевС.А. Нейропсихологический анализ когнитивного дефицита при шизофрении. *Физиология человека.* 2022. Т. 48, № 1. С. 46–56. https://doi.org/10.31857/S0131164622010027. EDN: AQGGCP.
43. Lytaev S.A., Belskaya K.A. Integration and Disintegration of Auditory Images Perception. *Lecture Notes in Artificial Intelligence.* 2015;9183:470–480. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20816-9_45. EDN: VALTNF.
44. Lytaev S. Modern Neurophysiological Research of the Human Brain in Clinic and Psychophysiology. *Lecture Notes in Computer Science*. 2021;12940:231–241.
45. Amodio P., Marchetti P., Del Piccolo F. et al. Spectral versus visual EEG analysis in mild hepatic encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 1999;110(8):1334–1344. https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00076-0.
46. Kaplan P.W. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol.* 2004;21(5):307–318.
47. Juan E., Kaplan P.W., Oddo M., Rossetti A.O. EEG as an indicator of cerebral functioning in postanoxic coma. *J Clin Neurophysiol.* 2015;32(6):465–471. https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000199.
48. Kaplan P.W., Rossetti A.O. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II. *J Clin Neurophysiol.* 2011;28(3):233–251. https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31821c33a0.
49. Lytaev S. Modern Human Brain Neuroimaging Research: Analytical Assessment and Neurophysiological Mechanisms. HCI International 2022. *Communications in Computer and Information Science.* 2022;1581:179–185. https://doi.org/10.1007/978-3-031-06388-6_24. EDN: YLEPHW.
50. Koutroumanidis M., Gratwicke J., Sharma S. et al. Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(1):218–225. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.09.008.
51. Pastor J., Vega-Zelaya L., Abad E.M. Specific EEG encephalopathy pattern in SARSCoV-2 patients. *J Clin Med.* 2020;9(5):1545. https://doi.org/10.3390/jcm9051545.
52. Skorin I., Carrillo R., Perez C.P. et al. EEG findings and clinical prognostic factors associated with mortality in a prospective cohort of inpatients with COVID-19. *Seizure*. 2020;83:1–4. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.007.
53. Александров М.В., Лытаев С.А., Иванов Л.Б., Трошина Е.М. Стандартная ЭЭГ и ЭЭГ-мониторинг сна: минимальные требования к технике и методике регистрации. Рекомендации Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики (РАСФД). *Медицинский алфавит.* 2025;(12):18–26. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-12-18-26.
54. Кипятков Н.Ю., Лытаев С.А., Бельская К.А. и др. Основы регистрации и анализа ЭЭГ у детей и взрослых. СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский ун-т; 2025. 28 с. EDN: QCUUNE.

REFERENCES

1. De Stefano P., Nencha U., De Stefano L. et al. Focal EEG changes indicating critical illness associated cerebral microbleeds in a Covid-19 patient. *Clin Neurophysiol Pract.* 2020;5:125–129. https://doi.org/10.1016/j.cnp.2020.05.004.
2. Hameed S., Saleem S., Sajjad A., Fahim Q., Wasay M., Kanwar D. Spectrum of EEG Abnormalities in COVID-19 Patients. *J Clin Neurophysiol.* 2024;41(3):245–250. https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000964.
3. Manganotti P., Iscra K., Furlanis G., Michelutti M., Miladinović A. et al. Mapping brain changes in post-COVID-19 cognitive decline via FDG PET hypometabolism and EEG slowing. *Sci Rep.* 2025;15(1):23141. https://doi.org/10.1038/s41598-025-04815-6.
4. Nagy B., Protzner A.B., Czigler B., Gaál Z.A. Resting-state neural dynamics changes in older adults with post-COVID syndrome and the modulatory effect of cognitive training and sex. *Geroscience.* 2025;47(1):1277–1301. https://doi.org/10.1007/s11357-024-01324-8.
5. Sun Y., Sun J., Chen X., Wang Y., Gao X. EEG signatures of cognitive decline after mild SARS-CoV-2 infection: an age-dependent study. *BMC Med.* 2024;22(1):257. https://doi.org/10.1186/s12916-024-03481-1.
6. Kosenkova T.V., Timchenko V.N., Novikova V.P. et al. Coronavirus infection and COVID-19 in children. Part 2. Clinical features of COVID-19 in children: pulmonary and extrapulmonary manifestations, complications, including multisystem inflammatory syndrome. *Children's Medicine of the North-West.* 2025;3(1):16–38. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.54.93.002. EDN: SGJZTO.
7. Novikova V.P. Gastrointestinal manifestations of novel coronavirus infection. Review and meta-analysis. *University Therapeutic Journal.* 2022;4(4):5–15. https://doi.org/10.56871/9141.2022.38.30.001. EDN: PQPNNC.
8. Flamand M., Perron A., Buron Y., Szurhaj W. Pay more attention to EEG in COVID-19 pandemic. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(8):2062–2064. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.05.011.
9. Lytaev S. PET-Neuroimaging and Neuropsychological Study for Early Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. In: Rojas I., Valenzuela O., Rojas F., Herrera L.J., Ortuño F. (eds) Bioinformatics and Biomedical Engineering. IWBBIO 2022. Lecture Notes in Computer Science 13346. Springer, Cham; 2022. P. 143–153.
10. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
11. Lytaev S.A., Kipaytkov N.Yu., Navoenko T. Quantitative EEG Findings in Outpatients with Psychosomatic Manifestations After COVID-19. In: Bioinformatics and Biomedical Engineering: Conference proceedings, Gran Canaria, Spain, 12–14 June 2023. Vol. 13919. Springer Cham: Springer Cham; 2023. P. 560–572. https://doi.org/10.1007/978-3-031-34953-9_43. EDN: BRDXPR.

12. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683–690. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127.
13. Pellinen J., Carroll E., Friedman D. et al. Continuous EEG findings in patients with COVID-19 infection admitted to a New York academic hospital system. *Epilepsia.* 2020;61(10):2097–2105. https://doi.org/10.1111/epi.16667.
14. Wu Y., Xu X., Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:18–22. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031.
15. Asadi-Pooya A.A., Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2020;413:116832. https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832.
16. Galanopoulou A.S., Ferastraoaru V., Correa D.J. et al. EEG findings in acutely ill patients investigated for SARS-CoV-2/COVID-19: a small case series preliminary report. *Epilepsia Open.* 2020;5(2):314–324. https://doi.org/10.1002/epi4.12399.
17. Louis S., Dhawan A., Newey C. et al. Continuous electroencephalography characteristics and acute symptomatic seizures in COVID19 patients. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(11):2651–2656. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.08.003.
18. Paterson R.W., Brown R.L., Benjamin L. et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* 2020;143(10):3104–3120. https://doi.org/10.1093/brain/awaa240.
19. Campanella S., Arikan K., Babiloni C. et al. Special report on the impact of the COVID19 pandemic on clinical EEG and research and consensus recommendations for the safe use of EEG. *Clin EEG Neurosci.* 2021;52(1):3–28. https://doi.org/10.1177/1550059420954054.
20. Petrescu A.-M., Taussig D., Bouilleret V. Electroencephalogram (EEG) in COVID-19: a systematic retrospective study. *Neurophysiol Clin.* 2020;50(3):155–165. https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.06.001.
21. Clemente L., La Rocca M., Quaranta N., Iannuzzi L., Vecchio E. et al. Prefrontal dysfunction in post-COVID-19 hyposmia: an EEG/fNIRS study. *Front Hum Neurosci.* 2023;17:1240831. https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1240831.
22. Furlanis G., Buoite Stella A., Biaduzzini F., Bellavita G., Frezza N.A. et al. Cognitive deficit in post-acute COVID-19: an opportunity for EEG evaluation? *Neurol Sci.* 2023;44(5):1491–1498. https://doi.org/10.1007/s10072-023-06615-0.
23. Yang Y., Yu T., Yang J., Luo J., Liu X. et al. Clinical manifestations and EEG findings in children infected with COVID-19 and exhibiting neurological symptoms. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):49. https://doi.org/10.1186/s12887-023-04496-y.
24. Babiloni C., Gentilini Cacciola E., Tucci F., Vassalini P., Chilovi A. et al. Resting-state EEG rhythms are abnormal in post COVID-19 patients with brain fog without cognitive and affective disorders. *Clin Neurophysiol.* 2024;161:159–172. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.02.034.
25. Chang B.A., Cassim T.Z., Mittel A.M., Brambrink A.M., García P.S. Frontal Electroencephalography Findings in Critically Ill COVID-19 Patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2023;35(3):322–326. https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000837.
26. Yao Y., Liu Y., Chang Y., Geng Z., Liu X. et al. Study on brain damage patterns of COVID-19 patients based on EEG signals. *Front Hum Neurosci.* 2023;17:1280362. https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1280362.
27. Antony A.R., Haneef Z. Systematic review of EEG findings in 617 patients diagnosed with COVID-19. *Seizure.* 2020;83:234–241. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.014.
28. Sáez-Landete I., Gómez-Domínguez A., Estrella-León B. et al. Retrospective Analysis of EEG in Patients With COVID-19: EEG Recording in Acute and Follow-up Phases. *Clin EEG Neurosci.* 2022;53(3):215–228. https://doi.org/10.1177/15500594211035923.
29. Canham L.J.W., Staniaszek L.E., Mortimer A.M. et al. Electroencephalographic (EEG) features of encephalopathy in the setting of Covid-19: a case series. *Clin Neurophysiol Pract.* 2020;5:199–205. https://doi.org/10.1016/j.cnp.2020.06.001.
30. Chougar L., Shor N., Weiss N. et al. CoCo Neurosciences Study Group. Retrospective Observational Study of Brain MRI Findings in Patients with Acute SARS-CoV-2 Infection and Neurologic Manifestations. *Radiology.* 2020;297(3):e313–e323. https://doi.org/10.1148/radiol.2020202422.
31. DosSantos M.F., Devalle S., Aran V. et al. Neuromechanisms of SARS-CoV-2: a review. *Front Neuroanat.* 2020;14:37. https://doi.org/10.3389/fnana.2020.00037.
32. Balloy G., Leclair-Visonneau L., Péréon Y. et al. Nonlesional status epilepticus in a patient with coronavirus disease 2019. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(8):2059–2061. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.05.005.
33. Thompson R. Pandemic potential of 2019-nCoV. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(3):280. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30068-2.
34. Franceschi A.M., Ahmed O., Giliberto L., Castillo M. Hemorrhagic posterior reversible encephalopathy syndrome as a manifestation of COVID-19 infection. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(7):1173–1176. https://doi.org/10.3174/ajnr.A6595.
35. Leitinger M., Beniczky S., Rohracher A. et al. Salzburg consensus criteria for non-convulsive status epilepticus — approach to clinical application. *Epilepsy Behav.* 2015;49:158–163. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.05.007
36. Vespignani H., Colas D., Lavin B.S. et al. Report on electroencephalographic findings in critically ill patients with COVID-19. *Ann Neurol.* 2020;88(3):626–630. https://doi.org/10.1002/ana.25814.
37. Tjepkema-Cloostermans M.C., Hofmeijer J., Hom H.W. et al. Predicting outcome in postanoxic coma: are ten EEG electrodes enough? *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(3):207–212. https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000337.
38. Kremer S., Lersy F., de Sèze J. et al. Brain MRI Findings in Severe COVID-19: A Retrospective Observational Study. *Radiology.* 2020;297(2):e242–e251. https://doi.org/10.1097/10.1148/radiol.2020202222.
39. Lambrecq V., Hanin A., Munoz-Musat E. et al. Cohort COVID-19 Neurosciences (CoCo Neurosciences) Study Group. Association of Clinical, Biological, and Brain Magnetic Resonance Imaging Findings with Electroencephalographic Findings for Patients with COVID. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e211489. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1489.

40. Kipyatkov N.Yu., Skrebtsova N.V., Lytaev S.A., Gaivoronskaia V.V. Frequency variation of alpha-band oscillations on the electroencephalogram of healthy subjects. *Russian Biomedical Research.* 2025;10(3):16–26. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2025.52.46.002.
41. Pasini E., Bisulli F., Volpi L. et al. EEG findings in COVID-19 related encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(9):2265–2267. (In Russ.). https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.07.003.
42. Belskaya K.A., Lytaev S.A. Neuropsychological Analysis of Cognitive Deficits in Schizophrenia. *Hum Physiol.* 2022;48(1):37–45. (In Russ.). https://doi.org/10.31857/S0131164622010027. EDN: AQGGCP.
43. Lytaev S.A., Belskaya K.A. Integration and Disintegration of Auditory Images Perception. *Lecture Notes in Artificial Intelligence.* 2015;9183:470–480. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20816-9_45. EDN: VALTNF.
44. Lytaev S. Modern Neurophysiological Research of the Human Brain in Clinic and Psychophysiology. *Lecture Notes in Computer Science*. 2021;12940:231–241.
45. Amodio P., Marchetti P., Del Piccolo F. et al. Spectral versus visual EEG analysis in mild hepatic encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 1999;110(8):1334–1344. https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00076-0.
46. Kaplan P.W. The EEG in metabolic encephalopathy and coma. *J Clin Neurophysiol.* 2004;21(5):307–318. (In Russ.).
47. Juan E., Kaplan P.W., Oddo M., Rossetti A.O. EEG as an indicator of cerebral functioning in postanoxic coma. *J Clin Neurophysiol.* 2015;32(6):465–471. https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000199.
48. Kaplan P.W., Rossetti A.O. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28(3):233–251. https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31821c33a0.
49. Lytaev S. Modern Human Brain Neuroimaging Research: Analytical Assessment and Neurophysiological Mechanisms. HCI International 2022. *Communications in Computer and Information Science Springer*. 2022;1581:179–185. https://doi.org/10.1007/978-3-031-06388-6_24. EDN: YLEPHW.
50. Koutroumanidis M., Gratwicke J., Sharma S. et al. Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(1):218–225. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.09.008.
51. Pastor J., Vega-Zelaya L., Abad E.M. Specific EEG encephalopathy pattern in SARSCoV-2 patients. *J Clin Med.* 2020;9(5):1545. https://doi.org/10.3390/jcm9051545.
52. Skorin I., Carrillo R., Perez C.P. et al. EEG findings and clinical prognostic factors associated with mortality in a prospective cohort of inpatients with COVID-19. *Seizure*. 2020;83:1–4. https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.007.
53. Aleksandrov M.V., Lytaev S.A., Ivanov L.B., Troshina E.M. Standard EEG and EEG sleep monitoring: minimum requirements for recording techniques and techniques. Recommendations of the Russian Association of Functional Diagnostics Specialists (RAFDS). *Medical Alphabet.* 2025;(12):18–26. (In Russ.). https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-12-18-26.
54. Kipyatkov N.Yu., Lytayev S.A., Belskaya K.A. et al. The basics of EEG registration and analysis in children and adults: a study guide. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2025. 28 p. (In Russ.). EDN: QCUUNE.

Об авторах

*** Никита Юрьевич Кипятков** — к.м.н., доцент, кафедра нормальной физиологии. E-mail: fd@pnd1.spb.ru; https://orcid.org/0000-0003-3280-3679; SPIN: 4059-0753
Сергей Александрович Лытаев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии. E-mail: physiology@gpmu.org; https://orcid.org/0000-0002-1291-0381; SPIN: 5100-5552
Нина Валентиновна Скребцова — д.м.н., доцент, кафедра нормальной физиологии. E-mail: niskrebcova@mail.ru; https://orcid.org/0009-0006-5641-8571; SPIN: 8472-6915
Виктория Витальевна Гайворонская — к.м.н., доцент, кафедра нормальной физиологии. E-mail: gaivorv1909@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-6462-462X; SPIN: 1204-1411
Ксения Алексеевна Бельская — к.м.н., доцент, кафедра нормальной физиологии. E-mail: belskaya.k.a@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-9267-0639; SPIN: 6513-7335

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

*** Nikita Yu. Kipyatkov** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology. E-mail: fd@pnd1.spb.ru; https://orcid.org/0000-0003-3280-3679; SPIN: 4059-0753
Sergey A. Lytaev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal Physiology. E-mail: physiology@gpmu.org; https://orcid.org/0000-0002-1291-0381; SPIN: 5100-5552
Nina V. Skrebtsova — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology. E-mail: niskrebcova@mail.ru; https://orcid.org/0009-0006-5641-8571; SPIN: 8472-6915
Victoria V. Gaivoronskaia — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology. E-mail: gaivorv1909@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-6462-462X; SPIN: 1204-1411
Ksenia A. Belskaya — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology. E-mail: belskaya.k.a@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-9267-0639; SPIN: 6513-7335

Review and description of a clinical case
UDC 616.137.83/.86-089.819.5
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.50.50.009

CC BY 4.0

Endovascular revascularization in case of femoropopliteal artery occlusion

Arshed A. Kuchay[1, 2], Alexander N. Lipin[2, 4], Kirill L. Kozlov[3], Nikita N. Gruzdev[5]

[1] Multidisciplinary medical center "Medika", 42/1 Svetlanovskiy ave., Saint Petersburg, 194064, Russian Federation

[2] Limb Salvage Center, City Hospital No. 14, 19 Kosinova str., Saint Petersburg, 198099, Russian Federation

[3] Kirov Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

[4] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

[5] City Hospital of the Holy Great Martyr George, 1 Severny ave., Saint Petersburg, 194354, Russian Federation

For citation: Kuchay A.A., Lipin A.N., Kozlov K.L., Gruzdev N.N. Endovascular revascularization in case of femoropopliteal artery occlusion. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):91–103. (In English). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.50.50.009.

Received: 10.12.2025 **Revised: 22.01.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Arshed A. Kuchay.
E-mail:
drarshedcvs@gmail.com

Abstract. Effective revascularization for patients with peripheral artery disease is much more than an elementary procedure. The approach to the patient with symptom-limiting intermittent claudication or limb-threatening ischemia begins with understanding the population at risk and variation in clinical presentation. The urgency of revascularization varies significantly by presentation; from patients with intermittent claudication who should undergo structured exercise rehabilitation before revascularization (if needed) to those with acute limb ischemia, a medical emergency, who require revascularization within hours. Recent years have seen the rapid development of new tools including wires, catheters, drug-eluting technology, specialized balloons, and biomimetic stents. Open surgical bypass remains an important option for those with advanced disease. The strategy and techniques employed vary by clinical presentation, lesion location, and lesion severity. There is limited level 1 evidence to guide practice, but factors that determine technical success and anatomic durability are largely understood and incorporated into decision-making. Following revascularization, medical therapy to reduce adverse limb outcomes and a surveillance plan should be put in place. There are many hurdles to overcome to improve the efficacy of lower extremity revascularization, such as restenosis, calcification, microvascular disease, silent embolization, and tools for perfusion assessment. Endovascular revascularization is a critical strategy in managing total occlusions of the femoropopliteal artery, a significant challenge in patients with peripheral artery disease. This review provides a comprehensive analysis of procedural strategies, highlighting the role of drug-coated balloons, atherectomy devices, and advanced crossing techniques like subintimal recanalization and re-entry methods. It discusses the importance of lesion-specific considerations, such as the use of atherectomy devices for un-crossable or un-dilatable lesions and the effectiveness of drug-coated balloons in reducing restenosis. Emerging techniques, including the PIERCE needle-cracking method and intravascular lithotripsy, offer novel approaches for treating heavily calcified plaques. Moreover, the review compares endovascular interventions with surgical bypass, noting that while minimally invasive techniques are preferred for high-risk patients, a hybrid approach may be optimal for selected cases. Despite advances, challenges remain regarding long-term outcomes and the management of complex calcified lesions, emphasizing the need for ongoing research and innovation in this field.

Keywords: endovascular surgery, femoropopliteal segment, peripheral artery disease, balloon angioplasty, stenting, bypass

© 2026 by the authors

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

Обзор и описание клинического случая
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.50.50.009

Эндоваскулярная реваскуляризация при окклюзии бедренно-подколенной артерии

Аршед Ахмад Кучай[1, 2], Александр Николаевич Липин[2, 4], Кирилл Ленарович Козлов[3], Никита Николаевич Груздев[5]

[1] Многопрофильная клиника «Медика», 194064, г. Санкт-Петербург, Светлановский пр., д. 42/1, Российская Федерация

[2] Центр спасения конечностей, Городская больница № 14, 198099, г. Санкт-Петербург, ул. Косинова, д. 19, Российская Федерация

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

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

[5] Городская больница Святого Великомученика Георгия, 194354, г. Санкт-Петербург, Северный пр., д. 1, Российская Федерация

Для цитирования: Кучай А.А., Липин А.Н., Козлов К.Л., Груздев Н.Н. Эндоваскулярная реваскуляризация при окклюзии бедренно-подколенной артерии. *Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(1):91–103. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.50.50.009.

Поступила: 10.12.2025 **Одобрена: 22.01.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Аршед Ахмад Кучай.
E-mail:
drarshedcvs@gmail.com

Резюме. Эффективная реваскуляризация пациентов с заболеваниями периферических артерий — это больше, чем просто процедура. Подход к пациентам с симптоматической перемежающейся хромотой или ишемией, угрожающей потерей конечности, начинается с понимания группы риска и различий в клинической картине. Срочность реваскуляризации значительно варьирует в зависимости от клинической картины: от пациентов с перемежающейся хромотой, которым следует пройти структурированную физическую реабилитацию перед реваскуляризацией (при необходимости), до пациентов с острой ишемией конечности, требующей неотложной медицинской помощи, которым реваскуляризация необходима в течение нескольких часов. В последние годы быстро развиваются новые инструменты, включая проводники, катетеры, стенты и баллоны с лекарственным покрытием, специализированные баллоны и биомиметические стенты. Открытое хирургическое шунтирование остается важным вариантом для пациентов с «запущенным» заболеванием. Стратегия и методы варьируют в зависимости от клинической картины, локализации и тяжести поражения. Имеются ограниченные доказательства 1-го уровня для практического применения, но факторы, определяющие технический успех и анатомическую прочность, в значительной степени изучены и учитываются при принятии решений. После реваскуляризации следует проводить медикаментозную терапию для снижения частоты неблагоприятных исходов в отношении конечностей и разрабатывать план наблюдения. Для повышения эффективности реваскуляризации нижних конечностей необходимо преодолеть множество препятствий, таких как рестеноз, кальцификация, микрососудистое заболевание, бессимптомная эмболизация и оценка перфузии. Эндоваскулярная реваскуляризация — критически важная стратегия при тотальных окклюзиях бедренно-подколенного сегмента, представляющих значительную проблему при заболеваниях периферических артерий. В статье выполнен всесторонний анализ стратегий, подчеркивающий роль баллонов с лекарственным покрытием, устройств для атерэктомии и передовых методов пересечения, таких как субинтимальная реканализация и повторный вход. Обсуждаются важность учета особенностей поражения, устройств для атерэктомии при непроходимых или нерасширяемых поражениях, а также эффективность баллонов с лекарственным покрытием для снижения рестеноза. Новые методы, включая PIERCE с применением иглы и внутрисосудистую литотрипсию, предлагают новые подходы к лечению выраженно кальцинированных бляшек. В обзоре сравниваются эндоваскулярные вмешательства с хирургическим шунтированием. Отмечено, что, хотя минимально инвазивные методы предпочтительны для пациентов с высоким риском, гибридный подход может быть оптимальным в отдельных случаях. Несмотря на успехи, сохраняются проблемы, связанные с отдаленными результатами и лечением сложных кальцинированных поражений, что подчеркивает необходимость исследований и инноваций в этой области.

Ключевые слова: эндоваскулярная хирургия, бедренно-подколенный сегмент, заболевание периферических артерий, баллонная ангиопластика, стентирование, шунтирование

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

© Коллектив авторов, 2026

INTRODUCTION

Over the past few decades, endovascular revascularization has become a key treatment method, offering a minimally invasive alternative to traditional surgical bypass in patients with peripheral artery disease (PAD). This approach has gained recognition for its ability to restore perfusion while reducing morbidity and hospital stay duration, especially in high-risk groups such as elderly patients and those with multiple comorbidities [1, 2].

The treatment of femoropopliteal segment occlusions includes various advanced techniques tailored to the characteristics of the lesion, such as drug-coated balloons (DCBs), atherectomy devices, and innovative crossing strategies [3–5]. Despite these advances, achieving stable long-term outcomes remains a significant challenge, particularly in the presence of complex or calcified lesions [6]. Moreover, ongoing debates about the comparative efficacy of DCBs versus stents, as well as the optimal use of atherectomy devices, underscore the need for further research and clinical refinements in this field.

Technological innovations have expanded the scope of endovascular interventions, incorporating strategies such as subintimal recanalization, catheter re-entry devices, and hybrid techniques combining antegrade and retrograde approaches. These developments aim to improve intervention efficacy, reduce restenosis, and address complications associated with complex lesion morphology. The emergence of new tools, including balloons, intravascular lithotripsy, and atherectomy devices, has further enhanced treatment options, providing clinicians with a broader arsenal for managing various types of lesions. Recent evidence suggests that combining multiple endovascular techniques may optimize outcomes. For example, drug-coated balloons in conjunction with atherectomy or intravascular lithotripsy have been used to treat calcified lesions [7–9].

This review provides a comprehensive analysis of endovascular revascularization strategies for femoropopliteal segment occlusions, detailing procedural aspects, comparative outcomes, and emerging innovations. The review also addresses challenges and controversies in this field, such as the management of patients with heavily calcified plaques and the role of revascularization techniques. By integrating recent data with clinical practice, this review aims to support decision-making and stimulate further advancements in PAD treatment.

ENDOVASCULAR INTERVENTIONS

Vascular access

Most interventions on the femoropopliteal arteries are typically performed via contralateral femoral access (Fig. 1), which provides excellent angiographic visualization of the iliac, superficial femoral, and deep femoral arteries, as well as comprehensive visualization of total femoropopliteal artery occlusions and associated collateral vessels.

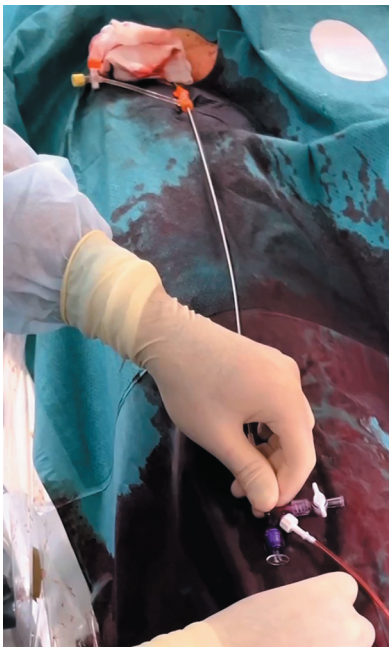

Fig. 1. **Contralateral access is used to perform interventions on the iliac segment, femoropopliteal and tibiofemoral segment of the contralateral limb when antegrade femoral access is impossible. For example, scars, abdominal obesity, lesions of the common femoral artery, ostial lesions of the superficial femoral artery (photos by Arshed A. Kuchay and Nikita N. Gruzdev)**

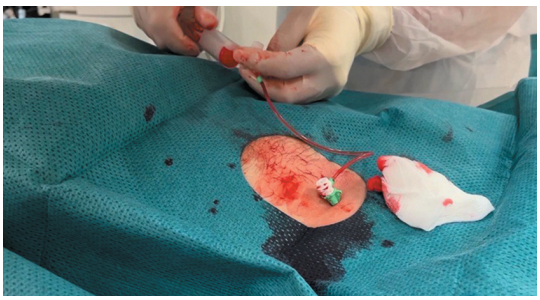

Fig. 2. **The antegrade femoral access is the primary approach for interventions on lower extremity arteries. It is the most convenient and common tactic. It provides good support and coaxial instrumentation, improving control compared to other methods. It is performed for lesions of the femoropopliteal segment (if both can be punctured) and the tibial segment of the foot (photos by Arshed A. Kuchay and Nikita N. Gruzdev)**

Usually, a braided introducer sheath of 6 F (45 or 55 cm) is used for these procedures, although a 7 F introducer is preferred when using atherectomy systems. After angiography, which visualizes the anatomy of the aorto-iliac region, a diagnostic catheter (JR or IM, 5 or 6 F) is advanced into the contralateral iliac or femoral

artery as deeply as possible using a 0.035-inch glide wire. The introducer can then be advanced over the diagnostic catheter to position it proximally at the target sites.

In cases of severe iliac tortuosity or calcification, either a stiff supportive guidewire (0.035 inch) or a balloon anchor technique can be used to facilitate introducer passage. In some cases, ipsilateral access (Fig. 2) is preferred, as it provides improved guidewire control and greater flexibility for device advancement. Despite technical challenges, particularly with proximal segment stenosis or superficial femoral artery occlusion, this method may not increase vascular complications compared to contralateral access when performed by experienced surgeons [10, 11].

Alternative vascular access sites, such as the radial or brachial arteries, may be considered when femoral access is not feasible. However, several factors must be evaluated, including the distance from access to target (with or without sufficiently long devices), radial artery vessel size, abdominal aortic tortuosity, and the angle between the subclavian artery and aortic arch.

Crossing strategy

In cases of total occlusion, advancing a guidewire through the affected area can be challenging. Currently, guidewires with diameters of 0.035 or 0.018 inches (0.035 or 0.045 mm) are commonly used. To enhance guidewire maneuverability, it is necessary to facilitate guidewire exchange, perform fixation with a hinge, or enable catheter tip insertion for angiography. The use of a support catheter (microcatheter or balloon catheter advanced over the guidewire) is mandatory.

Compared to microcatheters, balloon catheters have the advantage of dilating the occluded vessel, facilitating catheter advancement and improving guidewire efficacy. For extensive and long total occlusions, a balloon catheter is recommended as a support catheter rather than a microcatheter. To enhance the balloon catheter's ability to penetrate segments of total occlusion over the guidewire, a smaller-diameter balloon catheter (0.018 inch preferred over 0.035 inch) is recommended.

For total occlusion, various crossing strategies may be applied depending on the situation, such as antegrade or retrograde dissection with or without re-entry. Subintimal recanalization often requires subsequent stenting; however, current evidence does not favor one approach (intraluminal or subintimal recanalization) over another, nor the use of bare metal stents versus drug-coated stents [12, 13]. In most cases, antegrade advancement is recommended as the first step.

In the absence of severe calcification, guidewires with a hydrophilic polymer coating and low tip load are recommended for soft tissue trajectories, while guidewires with medium tip load are preferred for traversing fibrotic or calcified plaques to cross the total occlusion zone. Guidewires with high tip load, suitable for penetrating heavily calcified occlusions over distances of several millimeters to centimeters, should be advanced cautiously over long distances due to the risk of wire exit.

If traditional wire manipulation fails, the wire hinge technique may be considered, involving the creation of a loop with a hydrophilic wire supported by a catheter. This technique is particularly useful for subintimal tracking in total occlusions, with the catheter advancing behind the guidewire loop to maintain its small size. It is crucial to monitor re-entry into the distal true lumen to prevent excessive advancement of guidewires or catheters.

If re-entry into the distal true lumen fails with the wire hinge technique or conventional high-tip-load guidewire advancement, antegrade dissection using re-entry devices such as the Outback catheter (Cordis) may be applied. Alternatively, a retrograde approach may be attempted for recanalization, involving puncture of distal arteries such as the superficial femoral, popliteal, or below-knee arteries, followed by advancement of a guidewire and microcatheter. In cases of severe calcification, a 4 F introducer may be retrogradely inserted into distal vessels to improve support and facilitate device exchange.

To connect antegrade or retrograde guidewires, subintimal arterial wiring with antegrade-retrograde intervention (SAFARI) is performed [14]. After antegrade balloon angioplasty to create a subintimal space, the retrograde guidewire can be successfully advanced into the subintimal space, followed by wire externalization with a retrograde guidewire into an antegrade catheter or introducer to facilitate subsequent antegrade advancement of balloon or stent devices.

In other cases, if retrograde guidewire passage fails, retrograde balloon angioplasty may be performed to create a subintimal space for antegrade guidewire passage. In rare cases, the double-balloon technique may be used, involving simultaneous inflation of antegrade and retrograde balloons without overlap, allowing connection of different subintimal spaces [14].

Compared to antegrade dissection with re-entry using re-entry devices, the retrograde approach may be preferable in cases where antegrade guidewire passage fails due to its lower cost, fewer complications, and comparable success rates [15–17]. However, antegrade dissection techniques with re-entry devices may still be necessary if recanalization with SAFARI or other methods fails.

TREATMENT STRATEGY

Balloon angioplasty

For intraluminal recanalization, we recommend balloon angioplasty with extended inflation time. This study shows that a longer inflation time (180 s vs. 30 s) sig-

nificantly reduces the likelihood of dissection and restenosis (14 vs. 43%, p=0.009) [18]. The diameter of the balloon catheter for preparation prior to drug-coated balloon (DCB) or stent placement should be 1 mm smaller than the diameter of the target artery [19]. For fibrotic or calcified plaques resistant to traditional angioplasty, we recommend switching to:

- a high-pressure balloon catheter (0.035 inch);
- a cutting or scoring balloon catheter.

Balloons with a full-length nitinol mesh coating are designed to maintain a uniform diameter during inflation. This design feature helps minimize the risk of edge dissection in the proximal or distal arterial segments. A study demonstrated a significant reduction in the rate of severe dissection: 4.2% in the percutaneous transluminal angioplasty group (n=48) versus 25% in the traditional angioplasty group (n=63), p=0.003 [20].

Drug-coated balloons, metallic stents, drug-eluting stents, and atherectomy

A meta-analysis included 51 randomized controlled trials involving 8430 patients/lesions. It was found that DCBs outperform traditional balloon angioplasty in terms of primary patency and demonstrate lower rates of target lesion revascularization (TLR) with comparable all-cause mortality across short-term (<1 year), mid-term (1–2 years), and long-term (>2 years) follow-up periods.

DCBs were associated with:

- higher odds of primary patency (short-term: odds ratio [OR] 3.21; 95% confidence interval [CI] 2.44–4.24; long-term: OR 2.47; 95% CI 1.93–3.16);
- lower TLR rates (short-term: OR 0.33; 95% CI 0.22–0.49; long-term: OR 0.42; 95% CI 0.29–0.60);
- similar all-cause mortality risk compared to traditional balloon angioplasty [21].

Compared to drug-eluting stents (DES), such as the paclitaxel-eluting Zilver PTX stent, DCBs demonstrated similar rates of restenosis and clinically driven TLR. At 12 months, target lesion restenosis was observed in 22% of DCB-treated patients versus 21% of DES-treated patients (p=0.90). Clinically driven TLR was required in 14% of DCB patients versus 17% of DES patients (p=0.50) [22].

Based on these results, we recommend:

- DCB angioplasty when no long or flow-limiting dissections are observed after traditional balloon angioplasty;
- stenting in cases of long or flow-limiting dissections after angioplasty, preferring DES over bare-metal stents due to their superior outcomes [23].

Regarding DES comparison, the Eluvia stent (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) was evaluated against the Zilver PTX stent (Cook, Bloomington, IN, USA). Noninferiority was demonstrated for both efficacy and safety endpoints at 12 months. Primary patency was 86.8% (231/266) in the Eluvia group and 81.5% (106/130) in the Zilver PTX group, with a difference of 5.3% (one-sided lower bound of 95% CI 0.66; p <0.0001) [24].

In cases of total occlusion containing thrombus, various strategies may be considered, including primary stenting, thrombolysis, thrombectomy, or a combined approach.

It is important to note that atherectomy or intravascular lithotripsy catheters should not be routinely used in total occlusions with severe calcification, as there is no clinical evidence supporting a reduction in restenosis or TLR risk [7–9]. However, in special cases where lesions cannot be crossed or dilated, or insufficient stent expansion is anticipated, devices such as directional atherectomy (HawkOne), orbital atherectomy (Diamondback 360), rotational and aspiration atherectomy (Jetstream), laser, or intravascular lithotripsy catheters may be considered for lesion preparation.

Specific lesions

For impassable lesions, a low-profile coronary balloon may be used initially to create access through dense occlusions. Additionally, externalization techniques such as the “push-and-pull” method may be applied, where the guidewire is carefully advanced through the lesion to facilitate access for interventional devices.

Atherectomy devices have proven effective in such cases, particularly when hard or calcified tissue impedes passage. The percutaneous intravascular needle puncture of calcified plaque (PIERCE) technique, which involves needle fracturing, is another innovative method used to penetrate particularly resistant lesion areas. Applying precise needle force allows access through dense occlusions without causing excessive vessel trauma [25].

For non-dilatable lesions that do not respond to balloon dilation despite adequate balloon size, an atherectomy device remains necessary, as it can help reduce the volume of hard plaque and prepare the vessel for further intervention.

Coronary non-compliant balloons (CNBs) are also critical in these cases, as their rigidity allows for higher inflation pressures, making them more effective in dilating rigid lesions. When CNBs are insufficient, escalation to larger (0.035 inch) peripheral CNBs provides additional force to address the lesion, particularly in larger peripheral arteries.

In more complex cases involving calcified nodules or large calcified plaques, such as those in the common femoral artery (CFA), advanced devices such as the Jetstream or HawkOne atherectomy systems are particularly useful. The Jetstream device combines resection and aspiration for effective removal of severe calcification while reducing the risk of distal embolization [26]. The HawkOne

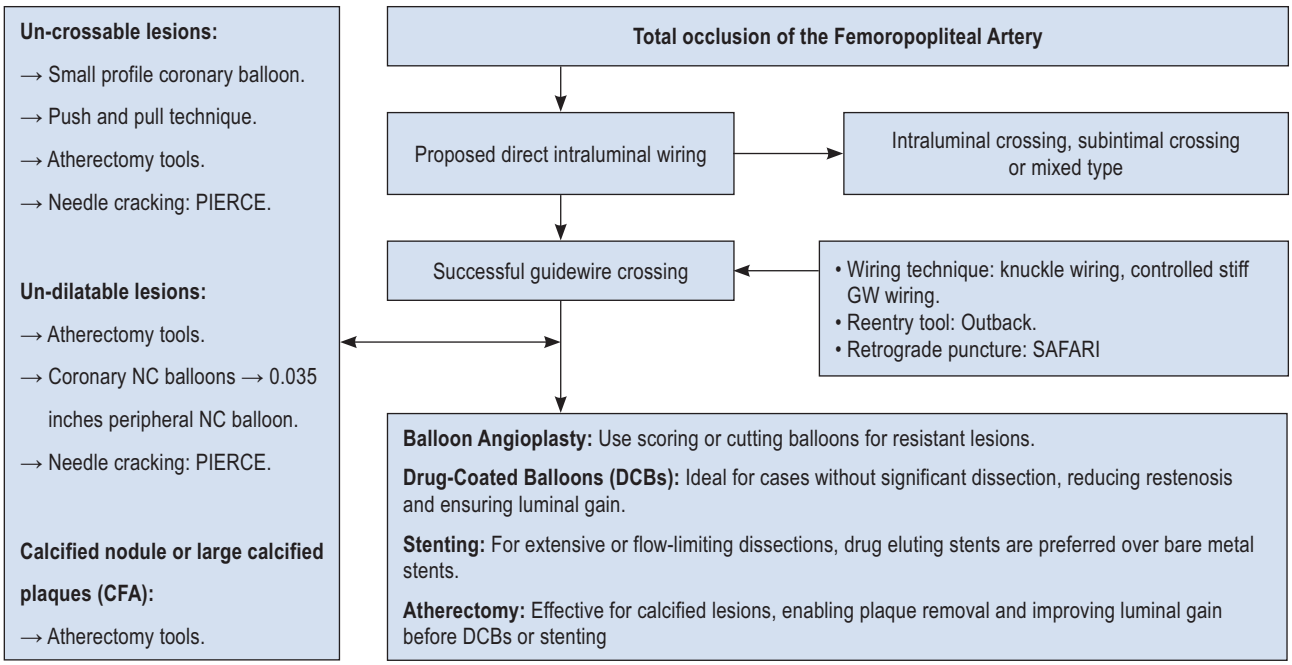

Fig. 3. **Algorithm of procedural and treatment strategies for total occlusion of the femoropopliteal artery (figure by the authors of this article)**

device, designed for directional atherectomy, is similarly developed to excise large plaques, especially when precise plaque removal and lumen enlargement are critical for restoring blood flow and preventing future restenosis [27]. These devices offer significant advantages in treating complex, heavily calcified lesions where other methods may be ineffective.

COMPARISON OF ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION AND SURGICAL BYPASS

Endovascular revascularization and surgical bypass are the two main approaches to treat total occlusions of the femoropopliteal artery/segment, each with its own advantages and limitations.

Endovascular methods have gained popularity due to their minimal invasiveness, which ensures shorter recovery time, reduced hospital stay, and lower initial costs compared to surgical bypass. These advantages are particularly important for patients at high surgical risk due to comorbidities such as advanced age, diabetes, or cardiovascular disease [28].

However, surgical bypass remains an acceptable option, especially for patients with long or complex occlusions, long-segment involvement, or those with previous failed endovascular interventions. Bypass surgery, often using autologous venous grafts, has been shown to provide superior long-term patency rates in certain patient subgroups. Despite this, the invasiveness of the procedure, combined with higher risks of morbidity and mortality associated with major surgery, often makes it a less favorable option for frail or elderly patients [1, 2, 28, 29].

The UK Bypass vs Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg (BASIL-1) trial, involving 452 participants, showed that patients with chronic limb-threatening ischemia (CLTI) expected to survive two years or more and having a suitable vein for bypass should be offered venous bypass as a first option instead of balloon angioplasty [30]. The **Best Endovascular vs Best Surgical Therapy in Patients with Critical Limb Ischemia (BEST-CLI)** trial, which enrolled 1,830 participants — mostly from the United States — evaluated patients with optimal (single-segment) venous grafts. Among the 1,434 such patients, the rate of the composite primary endpoint (major adverse limb events or death) was significantly lower in the venous bypass group compared to the best endovascular therapy group.

Major adverse limb events occurred in 302 of 709 patients (42.6%) in the surgical group versus 408 of 711 patients (57.4%) in the endovascular group (hazard ratio [HR] 0.68; 95% CI 0.59–0.79; p <0.001).

However, in a second cohort of 396 participants without optimal venous grafts, outcomes were similar between the two treatment groups. Major adverse limb events occurred in 83 of 194 patients (42.8%) in the surgical group and in 95 of 199 patients (47.7%) in the endovascular group (HR 0.79; 95% CI 0.58–1.06; p=0.12) [31].

The **randomized BASIL-2 trial** specifically compared venous bypass with the best endovascular therapy as the first-line revascularization strategy for patients with criti-

cal limb ischemia requiring below-knee, proximal infrainguinal revascularization (or without it). Between July 22, 2014, and November 30, 2020, a total of 345 participants were enrolled and randomly assigned either to the venous bypass group (n=172) or to the best endovascular therapy group (n=173).

Major amputation or death occurred in 108 of 172 patients (63%) in the venous bypass group and in 92 of 173 patients (53%) in the best endovascular therapy group (adjusted HR 1.35 [95% CI 1.02–1.80]; p=0.037).

Mortality occurred in 91 of 172 patients (53%) in the venous bypass group and in 77 of 173 patients (45%) in the best endovascular therapy group (adjusted HR 1.37 [95% CI 1.00–1.87]) [32].

These data suggest that the severity and anatomical distribution of atherosclerosis, as well as the quality of venous grafts, may influence treatment decisions and outcomes in critical limb ischemia.

Emerging evidence indicates that a **hybrid approach** — combining endovascular and surgical techniques [33–42] — may yield the best outcomes for selected patients by maximizing patency rates and minimizing recovery time [42–54]. Further studies directly comparing these strategies across different patient populations will be critical for guiding clinical decision-making.

CHALLENGES AND CONTROVERSIES IN ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION

Despite substantial advances in the field, several challenges and controversies remain in the endovascular management of femoropopliteal occlusions.

One major debate centers on the use of DCBs versus stents. Although DCBs have shown promising results in reducing restenosis, their efficacy in complex or heavily calcified lesions remains under scrutiny. Similarly, the choice between DES and bare-metal stents often depends on lesion characteristics and individual patient factors, with no clear consensus on the optimal approach for all cases.

The role of **atherectomy** in treating calcified occlusions is another ongoing topic of discussion. While atherectomy devices can facilitate lesion preparation and improve stent expansion, their routine use is not universally recommended due to concerns about procedural complications and a lack of robust evidence supporting long-term benefits.

Moreover, the management of **chronic total occlusions** presents particular challenges, as various techniques — such as subintimal recanalization and re-entry devices — are employed with variable success rates. The choice of the most appropriate strategy often depends on the surgeon's expertise and the specific features of the occlusion.

CONCLUSION

Endovascular revascularization has evolved significantly, offering a range of effective treatments for femoropopliteal occlusions. Drug-coated balloons, atherectomy devices, and advanced crossing techniques have improved procedural success; however, challenges persist in managing complex calcified lesions.

Although drug-coated balloons show promise in reducing restenosis, their role in heavily calcified disease remains debated. The use of hybrid strategies — combining endovascular and surgical methods may provide optimal outcomes in selected patients.

Further research is needed to refine these techniques and improve long-term patency, ultimately leading to better outcomes for patients with PAD.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Conceptualization of the work, A.A. Kuchay, A.N. Lipin; acquisition, A.A. Kuchay, A.N. Lipin, K.L. Kozlov and N.N. Gruzdev; analysis, A.A. Kuchay, N.N. Gruzdev; interpretation of data for the work, A.A. Kuchay, A.N. Lipin; drafting and revising the work, A.N. Lipin, K.L. Kozlov; final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work, A.A. Kuchay, A.N. Lipin, K.L. Kozlov and N.N. Gruzdev.

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.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.А. Кучай, А.Н. Липин — разработка концепции работы; А.А. Кучай, А.Н. Липин, К.Л. Козлов и Н.Н. Груздев — сбор данных; А.А. Кучай, Н.Н. Груздев — анализ данных; А.А. Кучай, А.Н. Липин — интерпретация данных для работы; А.Н. Липин, К.Л. Козлов — подготовка и редактирование работы; А.А. Кучай, А.Н. Липин, К.Л. Козлов и Н.Н. Груздев — окончательное утверждение версии для публикации и согласие нести ответственность за все аспекты работы.

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.

REFERENCES

1. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.L., Bjorck M., Brodmann M., Cohner T., Pieniazek P. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Kardiol Pol.* 2017;75:1065–1160. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095
2. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., Barshes N.R., Corriere M.A., Drachman D.E. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017;135(12):e726–e779. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000471.
3. Herten M., Torsello G.B., Schonefeld E., Imm B., Osada N., Stahlhoff S. Drug-eluting balloons for femoropopliteal lesions show better performance in de novo stenosis or occlusion than in restenosis. *J Vasc Surg.* 2015;61(2):394–399. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.005.
4. Zeller T., Rastan A., Macharzina R., Tepe G., Kaspar M., Chavarria J. et al. Drug-coated balloons vs. drug-eluting stents for treatment of long femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther* 2014;21(3):359–368. https://doi.org/10.1583/13-4630MR.1.
5. Virga V., Stabile E., Biamino G., Salemme L., Cioppa A., Giugliano G., Rubino P. Drug-eluting balloons for the treatment of the superficial femoral artery in-stent restenosis: 2-year follow-up. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(4):411–415. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.11.020.
6. Fanelli F., Cannavale A., Gazzetti M., Lucatelli P., Wlderk A., Cirelli C., D'adamo A., Salvatori F.M. Calcium burden assessment and impact on drug-eluting balloons in peripheral arterial disease. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2014;37(4):898–907.
7. Zeller T., Langhoff R., Rocha-Singh K.J., Jaff M.R., Blessing E., Amann-Vesti B., Tepe G. Directional Atherectomy Followed by a Paclitaxel-Coated Balloon to Inhibit Restenosis and Maintain Vessel Patency: Twelve-Month Results of the DEFINITIVE AR Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(9):e004848. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004848.
8. Dattilo R., Himmelstein S.I., Cuff R.F. The COMPLIANCE 360 degrees Trial: A randomized, prospective, multicenter, pilot study comparing acute and long-term results of orbital atherectomy to balloon angioplasty for calcified femoropopliteal disease. *J Invasive Cardiol.* 2014;26(8):355–360.
9. Tepe G., Brodmann M., Werner M., Bachinsky W., Holden A., Zeller T. et al. Intravascular lithotripsy for peripheral artery calcification: 30-day outcomes from the randomized disrupt PAD III trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(12):1352–1361. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.04.010.
10. Nice C., Timmons G., Bartholemew P., Uberoi R. Retrograde vs. antegrade puncture for infra-inguinal angioplasty. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2003;26(4):370–374. https://doi.org/10.1007/s00270-003-2721-y.
11. Cragg J., Lowry D., Hopkins J., Parker D., Kay M., Duddy M., Tiwari A. Safety and outcomes of ipsilateral antegrade angioplasty for femoropopliteal disease. *Vasc Endovas. Surg.* 2018;52(2):93–97. https://doi.org/10.1177/1538574417739762.
12. Ishihara T., Takahara M., Iida O., Soga Y., Hirano K., Yamauchi Y. et al. Comparable 2-year restenosis rates following subintimal and intraluminal drug-eluting stent implantation for femoropopliteal chronic total occlusion. *J Endovasc Ther.* 2016;23(6):889–895. https://doi.org/10.1177/1526602816666261.
13. Soga Y., Iida O., Suzuki K., Hirano K., Kawasaki D., Shintani Y., Suematsu N., Yamaoka T. Initial and 3-year results after subintimal versus intraluminal approach for long femoropopliteal occlusion treated with a self-expandable nitinol stent. *J Vasc Surg.* 2013;58(6):1547–1555. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.05.107.
14. Solimeno G., Salcuni M., Capparelli G., Valitutti P. Technical perspectives in the management of complex infrainguinal arterial chronic total occlusions. *J Vasc Surg.* 2022;75(2):732–739. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.09.022.
15. Giusca S., Lichtenberg M., Hagstotz S., Eisenbach C., Katus H.A., Erbel C., Korosoglou G. Comparison of ante-versus retrograde access for the endovascular treatment of long and calcified, de novo femoropopliteal occlusive lesions. *Heart Vessel.* 2020;35(3):346–359. https://doi.org/10.1007/s00380-019-01498-8.
16. Kitrou P., Parthipun A., Diamantopoulos A., Paraskevopoulos I., Karunanithy N., Katsanos K. Targeted true lumen re-entry with the outback catheter: accuracy, success, and complications in 100 peripheral chronic total occlusions and systematic review of the literature. *J Endovasc Ther.* 2015;22(4):538–545. https://doi.org/10.1177/1526602815594249.
17. Giannopoulos S., Palena L.M., Armstrong E.J. Technical success and complication rates of retrograde arterial access for endovascular therapy for critical limb ischaemia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(2):270–279. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.11.020.
18. Zorger N., Manke C., Lenhart M., Finkenzeller T., Djavidani B., Feuerbach S., Link J. Peripheral arterial balloon angioplasty: effect of short versus long balloon inflation times on the morphologic results. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(4):355–359. https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61736-9.
19. Caradu C., Lakhlifi E., Colacchio E.C., Midy D., Bérard X., Poirier M., Ducasse E. Systematic review and updated meta-analysis of the use of drug-coated balloon angioplasty versus plain old balloon angioplasty for femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg.* 2019;70(3):981–995.e10. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.01.080.
20. Shirai S., Mori S., Yamaguchi K., Mizusawa M., Chishiki T., Makino K. et al. Impact of Chocolate percutaneous transluminal angioplasty balloon on vessel preparation in drug-coated balloon angioplasty for femoropopliteal lesion. *CVIR Endovasc.* 2022;5(1):46. https://doi.org/10.1186/s42155-022-00324-z.
21. Koeckerling D., Raguindin P.F., Kastrati L., Bernhard S., Barker J., Centeno A.C.Q. et al. Endovascular revascularization strategies for aortoiliac and femoropopliteal artery disease: A meta-analysis. *Eur Heart J.* 2023;44(11):935–950. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac722.

22. Liistro F., Angioli P., Porto I., Ducci K., Falsini G., Ventoruzzo G., Bolognese L. Drug-eluting balloon versus drug-eluting stent for complex femoropopliteal arterial lesions: the DRASTICO study. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(2):205–215. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.057.
23. Gouëffic Y., Sauguet A., Desgranges P., Feugier P., Rosset E., Ducasse E. et al. A polymer-free paclitaxel-eluting stent versus a bare-metal stent for de novo femoropopliteal lesions: the BATTLE trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(4):447–457. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.12.028.
24. Gray W.A., Keirse K., Soga Y., Benko A., Babaev A., Yokoi Y. et al. A polymer-coated, paclitaxel-eluting stent (Eluvia) versus a polymer-free, paclitaxel-coated stent (Zilver PTX) for endovascular femoropopliteal intervention (IMPERIAL): A randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;392(10157):1541–1551. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32262-1.
25. Ichihashi S., Sato T., Iwakoshi S., Itoh H., Kichikawa K. Technique of percutaneous direct needle puncture of calcified plaque in the superficial femoral artery or tibial artery to facilitate balloon catheter passage and balloon dilation of calcified lesions. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25(5):784–788. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.016.
26. Gray W.A., Garcia L.A., Amin A., Shammas N.W., JET Registry Investigators. Jetstream Atherectomy System treatment of femoropopliteal arteries: Results of the post-market JET Registry. *Cardiovasc Revasc Med.* 2018;19(5 Pt A):506–511. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2017.12.015.
27. Giannakopoulos N.N., Ariaans K., Eberhard L., Klotz A., Oh K., Kappel S. Immediate and delayed loading of two-piece reduced-diameter implants with locator-analog attachments in edentulous mandibles: One-year results from a randomized clinical trial examining clinical outcome and patient expectation. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(4):643–653. https://doi.org/10.1111/cid.12489.
28. Beucler A., Wheibe E., Gandhi S.S., Blas J.V., Carsten C.G., 3rd, Gray B.H. Outcomes of endovascular treatment for critical limb threatening ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2024;99:434–441. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.09.077.
29. Abouzid M.R., Vyas A., Kamel I., Anwar J., Elshafei S., Subramaniam V. et al. Comparing the efficacy and safety of endovascular therapy versus surgical revascularization for critical limb-threatening ischemia: A systematic review and meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2025;88:126–135. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.06.008.
30. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T., Bell J., Bradbury A.W., Forbes J.F. et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9501):1925–1934. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67704-5.
31. Farber A., Menard M.T., Conte M.S., Kaufman J.A., Powell R.J., Choudhry N.K. et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med.* 2022;387(25):2305–2316. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207899.
32. Bradbury A.W., A Moakes C., Popplewell M., Meecham L., Bate G.R., Kelly L. et al. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): An open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;401(10390):1798–1809. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00462-2.
33. Murakami A. Hybrid operations in patients with peripheral arterial disease. *Ann Vasc Dis.* 2018;11(1):57–65. https://doi.org/10.3400/avd.ra.18-00006.
34. Kuchay A.A., Lipin A.N., Gruzdev N.N., Borisov A.G., Shiran V.A., Kurach M. Lower extremity peripheral artery disease: contemporary epidemiology, management and future trends (a scientific statement). *Russian Biomedical Research*. 2023;8(4):54–64. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2023.32.30.007.
35. Kuchay A.A., Lipin A.N., Padaria Sh.F. et al. Chronic limb threatening ischemia — epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment strategies. *Russian Biomedical Research*. 2024;9(3):53–61. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2024.95.99.007.
36. Kuchay A.A., Lipin A.N., Antropov A.V. et al. Revascularization of patients with multilevel artery lesions of the lower limbs. *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A.V. Pokrovsky*. 2023;29(S2):176–177. (In Russ.).
37. Kuchay A.A., Lipin A.N., Antropov A.V. et al. Evaluation of effectiveness of the application of hybrid operative interventions in the treatment of patients with multi-story artery lesions of the lower limbs in critical limb ischemia. *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A.V. Pokrovsky*. 2023;29(S2):177–179. (In Russ.).
38. Kuchay A.A., Lipin A.N., Gruzdev N.N. et al. Comparison of clinical outcome of bypass surgery versus below the knee angioplasty and stenting in infrapopliteal lesions that results in ulcer or toe gangrene. *Russian Biomedical Research*. 2024;9(2):50–56. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2024.50.12.006.
39. Kuchay A.A., Lipin A.N., Kurianov P.S., Gruzdev N.N., Atmatzas K.A., Karelina N.R., Artyuh L.Y. The hybrid surgery concepts for atherosclerotic lesions of lower limb arteries. *Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2023;52(3):37–43. (In Russ.). https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.03.0005.
40. Kuchay A.A., Lipin A.N. Hybrid interventions on distal sections of the main arteries in extended chronic occlusions of the superficial femoral artery in patients with critical limb ischemia. *Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2024;55(2):33–40. (In Russ.). https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2024.02.0004.
41. Kuchay A.A., Lipin A.N., Antropov A.V. et al. Conception of “distal hybrid” for extended occlusions of the superficial femoral artery with severe lesions of outflow in critical limb ischemia. *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A.V. Pokrovsky*. 2022;28(S1):157–161. (In Russ.).
42. Kuchay A.A., Lipin A.N., Antropov A.V. et al. Modern concepts and principles of treatment for extended occlusions of the superficial femoral artery with severe lesions of the tibial arteries in

critical limb ischemia. *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A.V. Pokrovsky*. 2023;29(S2):179–180. (In Russ.).
43. Kuchay A.A., Lipin A.N., Kurianov P.S. et al. Distal hybrids for long total occlusion of superficial femoral artery with severely compromised runoff. *Journal of Vascular and Endovascular Therapy*. 2019;4(S):52–53. (In Russ.).
44. Kuchay A.A., Lipin A.N. A comparative retrospective analysis of the results of hybrid interventions and femoral-tibial bypass in extended multi-level infrainguinal arterial segment lesions in patients with chronic critical limb ischemia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(6):25–35. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/PED626430
45. Kuchay A.A., Lipin A.N., Kurianov P.S. Advantages of the hybrid revascularization technique in the treatment of extended occlusions of the superficial femoral artery and multilevel lesions of the lower extremity arteries. *Regional Hemodynamics and Microcirculation*. 2024;23(2):60–66. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/1682-6655-2024-23-2-60-66.
46. Kuchay A.A., Lipin A.N., Antropov A.V. et al.Hybrid approach in treatment of extended occlusions of arteries of the lower limbs in CLI. *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A.V. Pokrovsky*. 2019;25(S2):260–264. (In Russ.).
47. Kuchay A.A., Lipin A.N., Antropov A.V. et al. Treatment of multi-level arterial lesions of lower limb arteries in CLI. *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A.V. Pokrovsky*. 2021;27(S2):410–412. (In Russ.).
48. Kuchay A.A., Lipin A.N., Antropov A.V. et al. Hybrid approach to extended occlusions of SFA in CLI. *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A.V. Pokrovsky*. 2022;28(S1):161–163. (In Russ.).
49. Kuchay A.A., Lipin A.N., Gruzdev N.N. et al. Critical limb threatening ischemia and its management. *Russian Biomedical Research*. 2024;9(1):34–47. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2024.68.81.005.
50. Kuchay A.A., Lipin A.N. Modern concept and revascularization of extended occlusion of the superficial femoral artery accompanied by multilevel occlusions of the lower extremities in chronic limb threatening ischemia. *Journal Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice: Series: Natural and Technical Sciences*. 2025;10:(259–263). (In Russ.). https://doi.org/10.37882/2223-2966.2025.10.23.
51. Borisov A.G., Atmadzas K.A., Gruzdev N.N. et al. Comparison of the results of autovenous bypass operations on the anterior tibial artery depending on the choice of access. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2025;(7):5–10. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/hirurgia20250715.
52. Borisov A.G., Atmatzas K.A., Gruzdev N.N. et al. Tibial autovenous bypass with single-segment and spliced vein. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2025;18(5):534–538. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/kardio202518051534.
53. Kuchay A.A., Lipin A.N. In-hospital and mid-term results of implementing the hybrid surgical technique for extended occlusion of the superficial femoral artery in combination with the lesion of crural arteries in chronic limb threatening ischemia. *Journal Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2025;(12):229–236. (In Russ.). https://doi.org/10.37882/2223-2966.2025.12.22.
54. Kuchay A.A., Lipin A.N., Kozlov K.L., Gruzdev N.N., Dimov I.D., Borisov A.G. The importance and principles of endovascular technologies and “hybrid approaches” in the treatment of occlusive lesions of lower extremity arteries. *Russian Biomedical Research*. 2025;10(4):125–139. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2025.29.66.009.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.L., Bjorck M., Brodmann M., Cohner T., Pieniazek P. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Kardiol Pol.* 2017;75:1065–1160. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095
2. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., Barshes N.R., Corriere M.A., Drachman D.E. et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017;135(12):e726–e779. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000471.
3. Herten M., Torsello G.B., Schonefeld E., Imm B., Osada N., Stahlhoff S. Drug-eluting balloons for femoropopliteal lesions show better performance in de novo stenosis or occlusion than in restenosis. *J Vasc Surg.* 2015;61(2):394–399. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.005.
4. Zeller T., Rastan A., Macharzina R., Tepe G., Kaspar M., Chavarria J. et al. Drug-coated balloons vs. drug-eluting stents for treatment of long femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther* 2014;21(3):359–368. https://doi.org/10.1583/13-4630MR.1.
5. Virga V., Stabile E., Biamino G., Salemme L., Cioppa A., Giugliano G., Rubino P. Drug-eluting balloons for the treatment of the superficial femoral artery in-stent restenosis: 2-year follow-up. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(4):411–415. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.11.020.
6. Fanelli F., Cannavale A., Gazzetti M., Lucatelli P., Wlderk A., Cirelli C., D’adamo A., Salvatori F.M. Calcium burden assessment and impact on drug-eluting balloons in peripheral arterial disease. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2014;37(4):898–907.
7. Zeller T., Langhoff R., Rocha-Singh K.J., Jaff M.R., Blessing E., Amann-Vesti B., Tepe G. Directional Atherectomy Followed by a Paclitaxel-Coated Balloon to Inhibit Restenosis and Maintain Vessel Patency: Twelve-Month Results of the DEFINITIVE AR Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(9):e004848. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004848.
8. Dattilo R., Himmelstein S.I., Cuff R.F. The COMPLIANCE 360 degrees Trial: A randomized, prospective, multicenter, pilot study comparing acute and long-term results of orbital atherectomy to balloon angioplasty for calcified femoropopliteal disease. *J Invasive Cardiol.* 2014;26(8):355–360.
9. Tepe G., Brodmann M., Werner M., Bachinsky W., Holden A., Zeller T. et al. Intravascular lithotripsy for peripheral artery

calcification: 30-day outcomes from the randomized disrupt PAD III trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(12):1352–1361. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.04.010.
10. Nice C., Timmons G., Bartholemew P., Uberoi R. Retrograde vs. antegrade puncture for infra-inguinal angioplasty. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2003;26(4):370–374. https://doi.org/10.1007/s00270-003-2721-y.
11. Cragg J., Lowry D., Hopkins J., Parker D., Kay M., Duddy M., Tiwari A. Safety and outcomes of ipsilateral antegrade angioplasty for femoropopliteal disease. *Vasc Endovas. Surg.* 2018;52(2):93–97. https://doi.org/10.1177/1538574417739762.
12. Ishihara T., Takahara M., Iida O., Soga Y., Hirano K., Yamauchi Y. et al. Comparable 2-year restenosis rates following subintimal and intraluminal drug-eluting stent implantation for femoropopliteal chronic total occlusion. *J Endovasc Ther.* 2016;23(6):889–895. https://doi.org/10.1177/1526602816666261.
13. Soga Y., Iida O., Suzuki K., Hirano K., Kawasaki D., Shintani Y., Suematsu N., Yamaoka T. Initial and 3-year results after subintimal versus intraluminal approach for long femoropopliteal occlusion treated with a self-expandable nitinol stent. *J Vasc Surg.* 2013;58(6):1547–1555. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.05.107.
14. Solimeno G., Salcuni M., Capparelli G., Valitutti P. Technical perspectives in the management of complex infrainguinal arterial chronic total occlusions. *J Vasc Surg.* 2022;75(2):732–739. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.09.022.
15. Giusca S., Lichtenberg M., Hagstotz S., Eisenbach C., Katus H.A., Erbel C., Korosoglou G. Comparison of ante-versus retrograde access for the endovascular treatment of long and calcified, de novo femoropopliteal occlusive lesions. *Heart Vessel.* 2020;35(3):346–359. https://doi.org/10.1007/s00380-019-01498-8.
16. Kitrou P., Parthipun A., Diamantopoulos A., Paraskevopoulos I., Karunanithy N., Katsanos K. Targeted true lumen re-entry with the outback catheter: accuracy, success, and complications in 100 peripheral chronic total occlusions and systematic review of the literature. *J Endovasc Ther.* 2015;22(4):538–545. https://doi.org/10.1177/1526602815594249.
17. Giannopoulos S., Palena L.M., Armstrong E.J. Technical success and complication rates of retrograde arterial access for endovascular therapy for critical limb ischaemia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(2):270–279. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.11.020.
18. Zorger N., Manke C., Lenhart M., Finkenzeller T., Djavidani B., Feuerbach S., Link J. Peripheral arterial balloon angioplasty: effect of short versus long balloon inflation times on the morphologic results. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(4):355–359. https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61736-9.
19. Caradu C., Lakhlifi E., Colacchio E.C., Midy D., Bérard X., Poirier M., Ducasse E. Systematic review and updated meta-analysis of the use of drug-coated balloon angioplasty versus plain old balloon angioplasty for femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg.* 2019;70(3):981–995.e10. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.01.080.
20. Shirai S., Mori S., Yamaguchi K., Mizusawa M., Chishiki T., Makino K. et al. Impact of Chocolate percutaneous transluminal angioplasty balloon on vessel preparation in drug-coated balloon angioplasty for femoropopliteal lesion. *CVIR Endovasc.* 2022;5(1):46. https://doi.org/10.1186/s42155-022-00324-z.
21. Koeckerling D., Raguindin P.F., Kastrati L., Bernhard S., Barker J., Centeno A.C.Q. et al. Endovascular revascularization strategies for aortoiliac and femoropopliteal artery disease: A meta-analysis. *Eur Heart J.* 2023;44(11):935–950. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac722.
22. Liistro F., Angioli P., Porto I., Ducci K., Falsini G., Ventoruzzo G., Bolognese L. Drug-eluting balloon versus drug-eluting stent for complex femoropopliteal arterial lesions: the DRASTICO study. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(2):205–215. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.057.
23. Gouëffic Y., Sauguet A., Desgranges P., Feugier P., Rosset E., Ducasse E. et al. A polymer-free paclitaxel-eluting stent versus a bare-metal stent for de novo femoropopliteal lesions: the BATTLE trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(4):447–457. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.12.028.
24. Gray W.A., Keirse K., Soga Y., Benko A., Babaev A., Yokoi Y. et al. A polymer-coated, paclitaxel-eluting stent (Eluvia) versus a polymer-free, paclitaxel-coated stent (Zilver PTX) for endovascular femoropopliteal intervention (IMPERIAL): A randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;392(10157):1541–1551. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32262-1.
25. Ichihashi S., Sato T., Iwakoshi S., Itoh H., Kichikawa K. Technique of percutaneous direct needle puncture of calcified plaque in the superficial femoral artery or tibial artery to facilitate balloon catheter passage and balloon dilation of calcified lesions. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25(5):784–788. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.016.
26. Gray W.A., Garcia L.A., Amin A., Shammas N.W., JET Registry Investigators. Jetstream Atherectomy System treatment of femoropopliteal arteries: Results of the post-market JET Registry. *Cardiovasc Revasc Med.* 2018;19(5 Pt A):506–511. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2017.12.015.
27. Giannakopoulos N.N., Ariaans K., Eberhard L., Klotz A., Oh K., Kappel S. Immediate and delayed loading of two-piece reduced-diameter implants with locator-analog attachments in edentulous mandibles: One-year results from a randomized clinical trial examining clinical outcome and patient expectation. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(4):643–653. https://doi.org/10.1111/cid.12489.
28. Beucler A., Wheibe E., Gandhi S.S., Blas J.V., Carsten C.G., 3rd, Gray B.H. Outcomes of endovascular treatment for critical limb threatening ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2024;99:434–441. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.09.077.
29. Abouzid M.R., Vyas A., Kamel I., Anwar J., Elshafei S., Subramaniam V. et al. Comparing the efficacy and safety of endovascular therapy versus surgical revascularization for critical limb-threatening ischemia: A systematic review and meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2025;88:126–135. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.06.008.

30. Adam D.J., Beard J.D., Cleveland T., Bell J., Bradbury A.W., Forbes J.F. et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9501):1925–1934. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67704-5.
31. Farber A., Menard M.T., Conte M.S., Kaufman J.A., Powell R.J., Choudhry N.K. et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischemia. *N Engl J Med.* 2022;387(25):2305–2316. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2207899.
32. Bradbury A.W., Moakes C.A., Popplewell M., Meecham L., Bate G.R., Kelly L. et al. A vein bypass first versus a best endovascular treatment first revascularisation strategy for patients with chronic limb threatening ischaemia who required an infra-popliteal, with or without an additional more proximal infra-inguinal revascularisation procedure to restore limb perfusion (BASIL-2): An open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;401(10390):1798–1809. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00462-2.
33. Murakami A. Hybrid operations in patients with peripheral arterial disease. *Ann Vasc Dis.* 2018;11(1):57–65. https://doi.org/10.3400/avd.ra.18-00006.
34. Кучай А.А., Липин А.Н., Груздев Н.Н., Борисов А.Г., Ширан В.А., Курач М. Заболевание периферических артерий нижних конечностей: современная эпидемиология, руководство и перспективные направления (научное сочинение). *Российские биомедицинские исследования*. 2023;8(4):54–64. https://doi.org/10.56871/RBR.2023.32.30.007.
35. Кучай А.А., Липин А.Н., Падариа Ш.Ф. и др. Хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности, — эпидемиология, патогенез, диагностика и стратегии лечения. *Российские биомедицинские исследования*. 2024;9(3):53–61. https://doi.org/10.56871/RBR.2024.95.99.007.
36. Кучай А.А., Липин А.Н., Антропов А.В. и др. Реваскуляризация пациентов с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. Академика А.В. Покровского.* 2023;29(S2):176–177.
37. Кучай А.А., Липин А.Н., Антропов А.В. и др. Оценка эффективности применения гибридных оперативных вмешательств в лечении пациентов с многоэтажных поражением артерий нижних конечностей при критической ишемии нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. Академика А.В. Покровского.* 2023;29(S2):177–179.
38. Кучай А.А., Липин А.Н., Груздев Н.Н. и др. Сравнение клинических результатов шунтирования по сравнению с ангиопластикой и стентированием ниже колена при поражении инфрапоплитеальной артерии, приводящем к язве или гангрене стопы. *Российские биомедицинские исследования*. 2024;9(2):50–56. https://doi.org/10.56871/RBR.2024.50.12.006.
39. Кучай А.А., Липин А.Н., Курьянов П.С., Груздев Н.Н., Атмаджас К.А., Карелина Н.Р., Артюх Л.Ю. Концепция дистального гибридного вмешательства при атеросклеротическом поражении артерий нижних конечностей. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2023;52(3):37–43. https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2023.03.0005.
40. Кучай А.А., Липин А.Н. Гибридные вмешательства на дистальных отделах магистральных артерий при протяженных хронических окклюзиях поверхностной бедренной артерии у пациентов с критической ишемией конечностей. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2024;55(2):33–40. https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2024.02.0004.
41. Кучай А.А., Липин А.Н., Антропов А.В. и др. Концепция «дистального гибрида» при протяженных окклюзиях поверхностной бедренной артерии с тяжелым поражением путей оттока при критической ишемии нижней конечности. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. Академика А.В. Покровского*. 2022;28(S1):157–161.
42. Кучай А.А., Липин А.Н., Антропов А.В. и др. Современные представления и принципы лечения при протяженных окклюзиях поверхностной бедренной артерий с тяжелым поражением артерий голени при критической ишемии нижней конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. Академика А.В. Покровского.* 2023;29(S2):179–180.
43. Kuchay A.A., Lipin A.N., Kurianov P.S. et al. Distal hybrids for long total occlusion of superficial femoral artery with severely compromised runoff. *Journal of Vascular and Endovascular Therapy*. 2019;4(S):52–53.
44. Кучай А.А., Липин А.Н. Сравнительный ретроспективный анализ результатов гибридных вмешательств и бедренно-тибиального шунтирования при протяженных многоуровневых поражениях инфраингвинального артериального сегмента у пациентов с критической ишемии нижних конечностей. *Педиатр (Санкт-Петербург)*. 2023;14(6):25–35. https://doi.org/10.17816/PED626430.
45. Кучай А.А., Липин А.Н., Курьянов П.С. Преимущества техники гибридной реваскуляризации при лечении протяженных окклюзий поверхностной бедренной артерии и многоуровневых поражений артерий нижних конечностей. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2024;23(2):60–66. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2024-23-2-60-66.
46. Кучай А.А., Липин А.Н., Антропов А.В. и др. Гибридный подход в лечении протяженных окклюзий артерий нижних конечностей при КИНК. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. Академика А.В. Покровского.* 2019;25(S2):260–264.
47. Кучай А.А., Липин А.Н., Антропов А.В. и др. Лечения многоэтажных поражении артерий нижних конечностей при КИНК. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. Академика А.В. Покровского.* 2021;27(S2):410–412.
48. Кучай А.А., Липин А.Н., Антропов А.В. и др. Гибридный подход к протяженным окклюзиям ПБА при КИНК. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. Академика А.В. Покровского.* 2022;28(S1):161–163.
49. Кучай А.А., Липин А.Н., Груздев Н.Н., Борисов А.Г., Кашапов И.С. Критическая ишемия нижних конечностей и ее лечение. *Российские биомедицинские исследования*. 2024;9(1):33–46. https://doi.org/10.56871/RBR.2024.68.81.005.
50. Кучай А.А., Липин А.Н. Современная концепция и реваскуляризация протяженной окклюзии поверхностной бедренной артерии на фоне многоуровневых окклюзий нижних

конечностей при хронической ишемии, угрожающей потере конечности. *Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики: Серия: Естественные и технические науки*. 2025;10:(259–263). https://doi.org/10.37882/2223-2966.2025.10.23.

51. Борисов А.Г., Атмадзас К.А., Груздев Н.Н. и др. Сравнение результатов аутовенозных шунтирующих операций на переднюю большеберцовую артерию в зависимости от выбора доступа. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2025;(7):5–10. https://doi.org/10.17116/hirurgia20250715.
52. Борисов А.Г., Атмадзас К.А., Груздев Н.Н. и др. Результаты бедренно-тибиальных аутовенозных шунтирований цельным и составным кондуитом. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2025;18(5):534–538. https://doi.org/10.17116/kardio202518051534.
53. Кучай А.А., Липин А.Н. Госпитальные и среднеотдаленные результаты применения гибридной методики хирургического лечения протяженной окклюзии поверхностной бедренной артерии в сочетании с поражением артерий голени при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности. *Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики: Серия: Естественные и технические науки*. 2025;(12):229–236. https://doi.org/10.37882/2223-2966.2025.12.22.
54. Кучай А.А., Липин А.Н., Козлов К.Л., Груздев Н.Н., Димов И.Д., Борисов А.Г. Значение и принципы применения эндоваскулярных технологий и «гибридных подходов» в лечении окклюзионных поражений артерий нижних конечностей. *Российские биомедицинские исследования*. 2025;10(4):125–139. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.29.66.009.

Authors' info

*** Arshed A. Kuchay** — Cardiovascular surgeon; USG specialist Medical center “Medika”; ultrasound diagnostic doctor, clinical researcher of City Limb Salvage Center, City Hospital No. 14. E-mail: drarshedcvs@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-7974-9369; SPIN: 5455-9033

Alexandar N. Lipin — Dr. Sci. (Med.), Head of the Purulent Vascular Department, Head of the Limb Salvage Center, City Hospital No. 14; Professor, Department of Surgery, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: a_lipin2001@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8347-8821; SPIN: 6751-9628

Kirill L. Kozlov — Dr. Sci. (Med.), Professor, 1st Department (Surgery for Advanced Medical Studies), Military Medical Academy named after S.M. Kirov. E-mail: kozlov_kl@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7257-5768; SPIN: 4652-6062
Nikita N. Gruzdev — Endovascular surgeon. E-mail: nikitag733@gmail.com; https://orcid.org/0009-0006-7595-1101; SPIN: 4902-9590

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Об авторах

*** Аршед Ахмад Кучай** — врач сердечно-сосудистый хирург; УЗГ-специалист медицинского центра «Медика»; врач ультразвуковой диагностики, клинический исследователь, Городской центр спасения конечностей, Городская больница № 14. E-mail: drarshedcvs@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-7974-9369; SPIN: 5455-9033
Александр Николаевич Липин — д.м.н., заведующий гнойным сосудистым отделением, руководитель центра спасения конечностей, Городская больница № 14; профессор, кафедра госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: a_lipin2001@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8347-8821; SPIN: 6751-9628
Кирилл Ленарович Козлов — д.м.н., профессор 1-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. E-mail: kozlov_kl@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7257-5768; SPIN: 4652-6062
Никита Николаевич Груздев — рентгенэндоваскулярный хирург. E-mail: nikitag733@gmail.com; https://orcid.org/0009-0006-7595-1101; SPIN: 4902-9590

Обзор
УДК (597)+616-056.52+616.39
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.10.10.010

CC BY 4.0

Проблема ожирения и избытка массы тела во Вьетнаме. Часть 3. (Литературный обзор исследований во Вьетнаме)

Валерий Олегович Еркудов, Виктория Витальевна Гайворонская,
Нина Валентиновна Скребцова, Сергей Степанович Рогозин

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

Для цитирования: Еркудов В.О., Гайворонская В.В., Скребцова Н.В., Рогозин С.С. Проблема ожирения и избытка массы тела во Вьетнаме. Часть 3. (Литературный обзор исследований во Вьетнаме). *Российские биомедицинские исследования*. 2026;11(1):104–117. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.10.10.010.

Поступила: 22.10.2025 **Одобрена: 19.01.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Валерий Олегович Еркудов
E-mail: verkudov@gmail.com

Резюме. В третьем, заключительном, обзоре, посвященном двойному бремени неполноценного питания во Вьетнаме, систематизированы представления о распространенности, причинах и методах коррекции избытка массы тела и ожирения в свете его негативных последствий для здоровья населения. Анализ литературных источников наглядно демонстрирует увеличение распространенности избытка массы тела и ожирения у детей школьного возраста и подростков с 2–5% в 2007–2013 гг. до 20–30% в 2002–2013 гг. и 40–60% в 2024 г. У младших детей и взрослых этот показатель не различался весь период наблюдений и соответствовал в среднем 18% (от 6 до 35%) для детского и 27% (от 11 до 70%) для взрослого контингентов. Женщины Вьетнама подвержены большему риску развития избытка массы тела, частота встречаемости которого у них на 2–10% выше, чем у мужчин. У городских детей и взрослых распространенность ожирения превосходила в 2,5–2,7 раза этот показатель у жителей сельских регионов. Причинами роста распространенности избытка массы тела и ожирения являются традиционные пристрастия вьетнамцев к углеводистой пище, неверные представления о полноте как признаке здоровья у мужчин, увеличение потребления фастфуда, сублимированных продуктов и сладостей, особенно у городских жителей в сочетании с отказом от занятий спортом. Таким образом, двойное бремя неполноценного питания, несмотря на принимаемые правительством Вьетнама меры по защите общественного здоровья, все еще актуально для жителей страны. Это требует разработки приоритетных программ одновременной борьбы с недоеданием и ожирением.

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

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

© Коллектив авторов, 2026

Review
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.10.10.010

The problem of obesity and overweight in Vietnam. Part 3. (Literature review of research in Vietnam)

Valerii O. Erkudov, Viktoria V. Gaivoronskaya, Nina V. Screbtsova, Sergei S. Rogozin

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

For citation: Erkudov V.O., Gaivoronskaya V.V., Screbtsova N.V., Rogozin S.S. The problem of obesity and overweight in Vietnam. Part 3. (Literature review of research in Vietnam). *Russian Biomedical Research.* 2026;11(1):104–117. (In Russ.). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.10.10.010.

Received: 22.10.2025 **Revised: 19.01.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Valerii O. Erkudov
E-mail:
verkudov@gmail.com

Abstract. The third and final review of the double burden of malnutrition in Vietnam systematizes the concepts of the prevalence, causes and methods of correction of overweight and obesity in light of its negative consequences for public health. The analysis of literary sources clearly demonstrates an increase in the prevalence of overweight and obesity in school-age children and adolescents from 2–5% in 2007–2013 to 20–30% in 2002–2013 and 40–60% in 2024. In younger children and adults, this indicator did not differ throughout the observation period and corresponded to an average of 18% (from 6 to 35%) for children and 27% (from 11 to 70%) for adults. Women in Vietnam are at higher risk of developing overweight, the prevalence of which is 2–10% higher in them than in men. The prevalence of obesity in urban children and adults was 2.5–2.7 times higher than that in rural areas. The reasons for the increase in the prevalence of excess body weight and obesity are the traditional preferences of the Vietnamese for carbohydrate foods, incorrect ideas about obesity as a sign of health in men, the spread of fast food, freeze-dried products and sweets, especially among urban residents, combined with the refusal to exercise. Thus, it is obvious that the double burden of malnutrition, despite the measures taken by the Vietnamese government to protect public health, is still relevant for the country's residents. This requires the development of priority programs to simultaneously combat malnutrition and obesity.

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

© 2026 by the authors

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

ВВЕДЕНИЕ

Двойное бремя неполноценного питания во Вьетнаме проявляется сочетанием недоедания и недостатка массы тела одой части населения и ожирения у другой [1]. Анализ вьетнамских исследований за 2003–2024 гг., приведенный в предыдущих обзорах[1], показал примерно троекратное снижение распространенности дефицита массы тела [2–4]. Однако страна все еще далека от полной ликвидации недостатка питания — в 2024 г. до 25% детей имели дефицит массы тела [5, 6]. При этом в настоящее время дефицитом железа и анемией страдают 20–25% детей школьного возраста и женщин, а также 30–35% новорожденных [6, 7]. До 20% жителей Вьетнама имеют дефицит витаминов A и B_{12}, до 50% — витаминов D и микроэлементов (цинка, селена, магния, кальция) [4–6]. В данном, третьем, обзоре представлены результаты исследований, раскрывающих распространенность и причины избытка массы тела и ожирения у жителей Вьетнама — «второй стороне медали» двойного бремени неполноценного питания. Настоящий обзор — попытка систематизации существующих в течение почти тридцатилетнего периода данных о распространенности, причинах и методах коррекции избытка массы тела и ожирения во Вьетнаме в свете их негативных последствий для здоровья населения.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ПРИЧИН ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ ВО ВЬЕТНАМЕ

Анализ данных, приведенных в табл. 1, наглядно демонстрирует увеличение распространенности избытка массы тела и ожирения у детей школьного возраста и подростков с 2–5% в 2007–2013 гг. до 20–30% в 2002–2013 гг. и 40–60% в 2024 г. Эти данные частично согласуются с литературными. T.K. Hong и соавт. (2007) и N.H. Trang и соавт. (2012) сообщили, что с 2002 по 2004 г. и с 2004 по 2009 г. увеличение избыточного веса и ожирения у подростков составило +8,1 и +7,6% соответственно [8, 9]. Согласно Национальному обследованию факторов риска неинфекционных заболеваний (2015–2016) и Национальному исследованию питания во Вьетнама (2019–2020) избыток массы тела у детей с 2002 по 2020 г. вырос на 16%, а у взрослых — на 8%.

У младших детей и взрослых этот показатель не различался весь период наблюдений, представленный в табл. 1, и соответствовал в среднем 18% (от 6 до 35%) для детского и 27% (от 11 до 70%) для взрослого контингентов. Эти результаты, вероятно, обусловлены широким временны́м диапазоном приводимых в табл. 1 данных распространенности нарушений метаболизма, так как они противоречат результатам, обсуждаемым в литературе. Так, H.T. Dieu и соавт. (2009) сообщили, что заболеваемость избыточным весом и ожирением у детей в возрасте 4–5 лет увеличилась на 52,9% в 2002–2005 гг. [10]. Это не согласуется с результатами B. Norov и соавт. (2023) и L.M. Do и соавт. (2017), опубликовавших данные об увеличении распространения этих заболеваний среди старших и младших детей в 2000–2016 гг. на 6–8% соответственно [11, 12].

По мнению различных авторов, распространенность ожирения у взрослых также имеет тенденцию к росту. M.D. Nguyen и соавт. (2007) опубликовали результаты исследования уровня жизни во Вьетнаме 1992–1993 гг., в котором сообщили о тройном увеличении показателей избытка массы тела в этот период, с 3 до 6% [13]. P.H. Nguyen и соавт. (2018) указывают на изменение этого показателя от 2 до 15% в период с 1993 по 2015 г. [14]. Согласно данным пошагового поперечного исследования, проведенного в 2009–2015 гг., распространенность ожирения увеличилась у взрослых мужчин на 5%, у женщин — на 7% [15]. Женщины Вьетнама подвержены большему риску развития избытка массы тела, распространенность которого у них на 2–10% выше, чем у мужчин (см. табл. 1).

В некоторых исследованиях сообщалось о распространенности абдоминального ожирения во Вьетнаме как компонента метаболического синдрома, составлявшего от 8,7 до 30,2% в период с 2004 по 2019 г. [16–18]. H. Yokokawa и соавт. (2010) на основании анализа историй болезни 652 амбулаторных взрослых пациентов с сахарным диабетом Государственной больницы общего профиля г. Хошимина выявили значительное превышение распространенности метаболического синдрома (70,5% против 39,4%) у женщин по сравнению с мужчинами [19]. N.T. Ho и соавт. (2024) при сравнении 30- и 60-летних жителей Вьетнама обнаружили, что при общем увеличении распространенности метаболического синдрома с возрастом его проявления были более выражены у женщин, чем у мужчин [20].

Несколько исследований не подтверждают выводы о повышенном риске метаболических нарушений у женщин [1, 21–24]. Традиционные представления о красоте во Вьетнаме говорят о том, что девочки должны иметь миниатюрное, а мужчины габаритное телосложение [1]. Это увеличивает женскую обеспокоенность лишним весом [25] и избыточный родительский контроль по недопустимости развития ожирения у девочек, но не у мальчиков [26]. Во Вьетнаме семьи

[1] Данная статья — окончание публикаций «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); «Задержка роста, дефицит питания и микроэлементная недостаточность во Вьетнаме. Часть 2. (Литературный обзор исследований во Вьетнаме)». (Российские биомедицинские исследования. 2025;10(4):18–48. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.22.44.002).

обычно отдают приоритет потребностям мальчиков по сравнению с девочками [26], что приводит к увеличению у них периодов физической неактивности. Исследования в г. Хайфон показало, что мальчики потребляли больше разнообразной калорийной пищи, чем девочки [21]. Мальчики чаще, чем девочки, потребляют фастфуд [27], больше времени проводят за просмотрим телевизора и используют смартфон [28]. Программы, направленные на снижение избыточного веса и ожирения среди школьников во Вьетнаме, должны учитывать половое разнообразие рисков развития избыточного веса и ожирения [29].

Примечательно, что во всем более чем 30-летнем периоде мониторинга распространенности избытка массы тела и ожирения наблюдалась общая тенденция к 2,5–2,7-кратному превышению этих показателей как у детей, так и у взрослых, проживающих в городской среде, по сравнению с сельскими жителями (см. табл. 1). T.T. Nguyen и соавт. (2018) и N.K. Pham и соавт. (2020) сообщили об увеличении этого заболевания в 2010–2015 гг. среди городских детей на 6%, а среди сельских — всего на 4% [30, 31]. Средняя распространенность риска избыточного веса и ожирения увеличилась почти в 9 раз (с 0,7% в 1992 г. до 6,2% в 2000 г.) в городских районах и в 3 раза (с 0,4% в 1992 г. до 1,2% в 2000 г.) в сельских районах [32]. В целом уровень благосостояния, традиционно высокий в городских регионах, положительно коррелирует с риском избытка массы тела [6, 31, 33–37]. Однако существует и другое мнение. К примеру, X. Tan и соавт. (2024) не обнаружили значимой взаимосвязи между избыточным весом и индексом благосостояния, этнической принадлежностью, географическими регионами или районами проживания [5]. Связи между избыточной массой тела и социально-экономическим статусом являются сложными, зависят от пола и интенсивности экономического развития [38]. Недавнее исследование в г. Хошимине подчеркнуло, что у детей, живущих в семьях с низким доходом в городских районах, более высокая вероятность ожирения, чем у их сверстников, живущих в семьях с высоким доходом [1]. Это может быть обусловлено различными барьерами для здорового питания и образа жизни, характерными для сельской местности: возросшая доступность недорогих высококалорийных продуктов, нехватка продуктовых магазинов, отсутствие возможностей для занятий спортом и отсутствие знаний о питании [39].

Причины высокой распространенности избытка массы тела и ожирения широко обсуждаются в литературе. Рост потребления продуктов питания с добавлением сахара (например, хлеба с высокой степенью переработки, тортов, молочных продуктов с сахаром и фруктовых напитков, а также газированных напитков) в настоящее время является серьезной проблемой общественного здравоохранения во Вьетнаме [30]. Быстрая урбанизация и экономическое развитие способствовали переходу в питании во Вьетнаме от традиционных диет, богатых свежими фруктами, овощами и рисом, к диетам с высоким содержанием обработанных пищевых продуктов, очищенных зерновых, мяса, молочных продуктов, насыщенных жиров и сахаров и низким содержанием клетчатки [23]. Цены на продукты питания во Вьетнаме, особенно с высоким содержанием сахара и обработанные продукты, снизились во время экономического роста страны, что сделало их более доступными [23]. Такие изделия стали все чаще предлагаться детям в супермаркетах, магазинах «шаговой доступности» у дома и школьных столовых [1, 40], а также в торговых центрах [12]. Доступность сахара и сладостей на душу населения во Вьетнаме увеличилась на 176% с 1961 по 2013 г. [41]. В 2018 г. общее потребление сахара во Вьетнаме оценивали в 46,5 г на человека в день, что почти в два раза превышает максимальный уровень (25 г на человека в день), рекомендуемый Всемирной организацией здравоохранения [30]. Такие продукты доступны в городских районах, где больше супермаркетов для людей с высокими доходами [42, 43]. Дети из городских районов также чаще едят вне дома, и бóльшая часть потребляемой в этих условиях энергии приходится на жир, сахар, фастфуд [44], леденцы и шоколад [45]. В исследовании с участием 11–15-летних детей выявлено, что 36% участников употребляли по крайней мере один напиток ежедневно [46]. У школьников средняя суточная энергетическая дотация от сладких напитков составила 256,4 ккал, что соответствует примерно 10% общего суточного потребления энергии (~2484 ккал/день) [46]. В исследовании T.T.P. Pham и соавт. (2019) доля детей, употребляющих кондитерские изделия более пяти раз в неделю, в провинции Тханьхоа составила 13,81% [47]. Избыточная масса тела и ожирение у подростков были гораздо ниже у тех, кто часто ел овощи и фрукты, вероятность избыточного веса и ожирения была ниже при наличии фруктов дома [33].

Кроме того, было показано, что вьетнамские домохозяйства восприимчивы к маркетингу высококалорийных, но бедных питательными веществами продуктов [48]. Реклама продуктов питания влияет на пищевые предпочтения, покупки, потребление [49] и выбор продуктов питания детьми [24]. Таким образом, маркетинг высококалорийных, но бедных питательными веществами продуктов может способствовать детскому ожирению [50]. Низкий политический приоритет в решении проблемы детского ожирения привел к лоббированию интересов коммерческих компаний, производящих сладкие напитки и пищевые продукты, и включению их продукции в систему школьного питания [11]. Исследование H.T.D. Ngan и соавт. (2018) в г. Хайфон установило, что женщины, достигшие

Таблица 1

Распространенность избытка массы тела и ожирения во Вьетнаме по данным различных авторов

Table 1

Prevalence of overweight and obesity in Vietnam according to various authors

Автор Author	Контингент Contingent	Возраст Age	Избыток массы тела Overweight	Ожирение Obesity
Son le N.T. et al., 2005 [70]	Смешанная выборка взрослых[1] Mixed sample of adults[1]	≥20 лет ≥20 years	12%	
Cuong T.Q. et al., 2006 [71]	Смешанная выборка 1488 взрослых из г. Хошимина Mixed sample of 1,488 adults from Ho Chi Minh City	20–60 лет 20–60 years	♂ — 31,6% ♀ — 33,6%	
Tang H.K. et al., 2007 [72]	Смешанная выборка 1504 подростков из г. Хошимина, равное количество мальчиков и девочек Mixed sample of 1,504 adolescents from Ho Chi Minh City, equal numbers of boys and girls	Средний возраст 13,1 года Average age 13,1 years	4,9%	0,6%
Dieu H.T. et al., 2007 [73]	Смешанная выборка 670 детей из г. Хошимина Mixed sample of 670 children from Ho Chi Minh City	3–6 лет 3–6 years	20,5%	16,3%
Khan N.C. et al., 2008 [74]	Смешанная выборка взрослых[2] Mixed sample of adults[2]	45–54 года 45–54 years	Городские — 43% City — 43% Сельские — 17% Rural — 17%	
van Lierop A. et al., 2008 [75]	Смешанная выборка 2613 детей из провинции Биньтхуан A mixed sample of 2,613 children from Binh Thuan Province	6–10 лет 6–10 years	Городские — 4,6% City — 4.6% Сельские — 1,6% Rural — 1.6% Общая — 2,7% Total — 2.7%	
Walls H.L. et al., 2009 [76]	Смешанная выборка 4846 взрослых из г. Ханоя Mixed sample of 4,846 adults from Hanoi	25–74 лет 25–74 years	Общее Total — 28.6% ♂ — 29,7% ♀ — 31,5%.	2,1%
Dieu H.T. et al., 2009 [10]	Повторное поперечное исследование 1162 детей в 2002–2005 гг. A repeat cross-sectional study of 1,162 children in 2002–2005.	4–5 лет 4–5 years	21,4%	36,8%
Ha do T.P. et al., 2011 [77]	Смешанная выборка взрослых[3] Mixed sample of adults[3]	25–64 года 25–64 years	В 2000 году — 11,7% In 2000 — 11.7%	
			В 2005 году — 16,3% In 2005 — 16.3%	
Hong T.K. et al., 2012 [9]	Смешанная выборка взрослых[4] Mixed sample of adults[4]	13–16 лет 13–16 years	4,6%	
Nguyen P.H. et al., 2013 [78]	4983 небеременных женщин г. Тхай Нгуен 4,983 non-pregnant women in Thai Nguyen City	–	–	5%
Nguyen P.V. et al., 2013 [79]	Смешанная выборка 1989 детей из г. Хошимина Mixed sample of 1,989 children from Ho Chi Minh City	11–14 лет 11–14 years	♂ — 22% ♀ — 13,3% Общее — 17,8% Total — 17.8%	♂ — 5,4% ♀ — 1,3% Общее —3,2% Total —3.2%
Ly K.A. et al., 2013 [80]	Смешанная выборка взрослых[5] Mixed sample of adults[5]	≥35 лет ≥35 years	33,7%	–
Binh T.Q. et al., 2014 [16]	Смешанная выборка взрослых[6] Mixed sample of adults[6]	Средний возраст Middle age	16,3%	–

Продолжение табл. 1 / Continuation of the Table 1

Автор Author	Контингент Contingent	Возраст Age	Избыток массы тела Overweight	Ожирение Obesity
Do L.M. et al., 2015 [49]	2677 городских и сельских детей из г. Ханоя 2,677 urban and rural children from Hanoi	Средний возраст 4,3 года Average age 4.3 years	Городской — 21,1% City — 21.1% Сельский — 7,6% Rural — 7.6%	
Carrillo-Larco R.M. et al. 2016 [34]	Данные продольного исследования Young Lives 6000 детей Data from the Young Lives longitudinal study of 6,000 children	4–8 лет 4–8 years	1,5%	
		11–15 лет 11–15 years	0,3%	
Nguyen P.V. et al., 2016 [35]	Смешанная выборка 2024 из г. Хошимина Mixed sample 2024 from Ho Chi Minh City	11–14 лет 11–14 years	21,1%	
Nguyen N.M. et al., 2017 [37]	Смешанная выборка 2943 детей Mixed sample of 2,943 children	Средний возраст 5,3 года Average age 5.3 years	2,4%	0,4%
		Средний возраст 8 лет Average age 8 years	5,8%	4,7%
Nguyen C.L. et al., 2017 [81]	2030 беременных на 24–28-й неделе беременности 2,030 pregnant women at 24–28 weeks of pregnancy	–	12,8%	
Dat T.Q. et al., 2018 [82]	Смешанная выборка 6514 из провинции Биньдинь Mixed sample 6,514 from Binh Dinh province	6–10 лет 6–10 years	30,1%	
Hoang N.T.D. et al., 2018 [24]	Смешанная выборка 2334 детей из г. Хайфона Mixed sample of 2,334 children from Hai Phong City	6–9 лет 6–9 years	22,1%	31,0%
Ngan H.T.D. et al., 2018 [21]	Смешанная выборка 276 детей из г. Хайфона A mixed sample of 276 children in Hai Phong City,	6–10 лет 6–10 years	11,2%	10,1%
Chuc D.V. et al., 2019 [83]	Смешанная выборка 327 детей из г. Хынъена в 2017 г. Mixed sample of 327 children in Heungyeong City, 2017	1–3 года 1–3 years	1,2%	
Giao H. et al., 2019 [84]	Смешанная выборка 768 детей из г. Хошимина Mixed sample of 768 children from Ho Chi Minh City	1–2 года 1–2 years	10,7%	
Pham T.T.P. et al., 2019 [47]	Смешанная выборка 821 детей из г. Ханоя Mixed sample of 821 children from Hanoi	11–12 лет 11–12 years	17,1%	19,1%
Le T.T. et al., 2019 [85]	16 177 детей из горных районов, разные этнические группы 16,177 children from mountainous areas, different ethnic groups	2–5 лет 2–5 years	От 0 до 2,3% у разных этнических групп From 0 to 2.3% in different ethnic groups	
Phan H.D. et al., 2020 [86]	Смешанная выборка 2788 детей Mixed sample of 2,788 children	11–14 лет 11–14 years	17,4%	8,6%
Mai T.M.T. et al., 2020 [1]	Смешанная выборка 10 949 детей из г. Хошимина Mixed sample of 10,949 children from Ho Chi Minh City	6–18 лет 6–18 years	20–30%	20–30%
Pham N.K. et al., 2020 [31]	Смешанная выборка 1806 детей из г. Хошимина Mixed sample of 1,806 children from Ho Chi Minh City	7–9 лет 7–9 years	♂ — 24,7% ♀ — 12,3%	
Nguyen T.T. et al., 2020 [51]	Поперечное исследование 367 взрослых из г. Ханоя A cross-sectional study of 367 adults from Hanoi	18–25 лет 18–25 years	16,6%	

Окончание табл. 1 / Ending of the Table 1

Автор Author	Контингент Contingent	Возраст Age	Избыток массы тела Overweight	Ожирение Obesity
Ha et al., 2021 [69]	280 взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа 280 adult patients with type 2 diabetes mellitus	–	35,4%	
Kim T.V. et al., 2022 [65]	Смешанная выборка 103 детей Mixed sample of 103 children	3–4 года 3–4 years	22,3%	
Le G.B., Dinh D.X., 2022 [28]	Смешанная выборка 782 детей из г.Тханьхоа Mixed sample of 782 children from Thanh Hoa city	6–11 лет 6–11 years	21,61%	14,32%
Truong D.T.T. et al., 2022 [87]	Смешанная выборка 1556 детей Mixed sample of 1,556 children	Средний возраст 12 лет Average age 12 years	9,4%	
Dang A.K. et al., 2022 [18]	Смешанная выборка взрослых[6] Mixed sample of adults[6]	–	16,1%	
Thuyen T.Q. et al., 2022 [88]	Данные распространенности метаболического синдрома у 1150 взрослых Prevalence data of metabolic syndrome in 1,150 adults	40–64 лет 40–64 years	23,4%	
Vu K. et al., 2022 [89]	Смешанная выборка взрослых Mixed sample of adults	25–64 года 25–64 years	20,57%	
Tan P.Y., Chan C.L. et al., 2024 [6]	Смешанная выборка детей[8] Mixed sample of children[8]	<5 лет <5 years	9,7%	
		5–18 лет 5–18 years	41,3%	
Pham T.T.P. et al., 2024 [90]	Смешанная выборка 733 детей г. Ханоя Mixed sample of 733 children from Hanoi	11–12 лет 11–12 years	25%	11%
Tan P.Y. et al., 2024 [5]	Смешанная выборка 2039 детей Mixed sample of 2,039 children	6 месяцев — 2 года 6 months — 2 years	♂ — 2,3% ♀ — 2,6% Общее — 2,5% Total — 2.5%	♂ — 0,7% ♀ — 0,5% Общее — 0,6% Total — 0.6%
Mai T.M.T. et al. 2024 [91]	Смешанная выборка 221 ребенка в возрасте 18 лет из г. Хошимина Mixed sample of 221 children aged 18 years in Ho Chi Minh City	9–11 лет 9–11 years	59,3%	
Ho N.T. et al. 2024 [92]	Смешанная выборка взрослых[9] Mixed sample of adults[9]	<40 лет <40 years	16%	

Примечания. [1] — Исследование распространенности метаболического синдрома у взрослых жителей г. Хошимина; [2] — сборная статистика Национального исследования избыточного веса и ожирения; [3] — данные исследования 31 665 взрослых в 2000 и 2005 гг. Национального опроса по питанию 2000 г. (14 452 субъекта) и Национального опроса по ожирению у взрослых 2005 г.(17 213 субъектов); [4] — распространенность метаболического синдрома у детей в г. Хошимине; [5] — 1713 взрослых жителей из г. Дананг из 900 домохозяйств в 6 из 56 городских, сельских и смешанных городских и сельских общин в Дананге; [6] — распространенность метаболического синдрома у 2443 взрослых; [7] — метаанализ распространенности метаболического синдрома у 35 421 взрослых испытуемых; [8] — данные об общей распространенности и распространенности, стратифицированной по полу и региону, были получены из баз данных ВОЗ/ЮНИСЕФ/Группы Всемирного банка и национальных обследований питания (2018–2020); [9] — распространенность метаболического синдрома у 57 997 взрослых на основе осмотра сотрудников 300 вьетнамских компаний из Vinmec Healthcare System.

Notes. [1] — Study on the prevalence of metabolic syndrome in adults in Ho Chi Minh City; [2] — National Overweight and Obesity Survey Summary Statistics; [3] — data from a study of 31,665 adults in 2000 and 2005 from the 2000 National Nutrition Examination Survey (14,452 subjects) and the 2005 National Adult Obesity Survey (17,213 subjects); [4] — prevalence of Metabolic Syndrome in Children in Ho Chi Minh City; [5] — 1,713 adult residents from Da Nang City from 900 households in 6 of 56 urban, rural and mixed urban-rural communities in Da Nang; [6] — prevalence of metabolic syndrome in 2,443 adults; [7] — meta-analysis of the prevalence of metabolic syndrome in 35,421 adult subjects; [8] — data on overall prevalence and prevalence stratified by sex and region were obtained from WHO/UNICEF/World Bank Group databases and national nutrition surveys (2018–2020); [9] — prevalence of metabolic syndrome in 57,997 adults examined from 300 Vietnamese companies from Vinmec Healthcare System.

Таблица авторов данной статьи
Table by the authors of this article

более высокого уровня образования, могли найти лучшую работу с высокой занятостью, что привело к уменьшению времени, затрачиваемому на приготовление пищи для детей, и увеличению их зависимости от фастфуда [21].

Традиционная жизнь вьетнамцев, проживающих в деревнях, характеризуется высоким расходом калорий[1] из-за необходимости сельскохозяйственной деятельности [51]. Городским вьетнамцам необходимо сосредоточиться на увеличении физической активности в свободное время. Данные опроса Министерства здравоохранения показывают, что 70% взрослых вьетнамцев не занимаются активной физической деятельностью, а офисные работники ведут исключительно сидячий образ жизни, в среднем они проходят всего 600 шагов в день вместо рекомендуемых 10 000, и только 18% учеников пятых классов в г. Хошимине соблюдают рекомендации по физической активности [52]. Недавнее международное исследование поместило Вьетнам в число стран мира с самым низким средним количеством шагов, пройденных в день [51]. Сообщается о низком уровне физической активности как среди городского, так и сельского населения [53] Участие вьетнамцев в рекреационных физических мероприятиях встречается редко [54]. Распространенными барьерами для физической активности в Южной и Юго-Восточной Азии являются двойственное отношение к физическим упражнениям, ограниченное время из-за продолжительного рабочего дня и культурных обязательств перед семьей, отсутствие соответствующих удобств и инфраструктуры, ограниченное количество безопасных зон, неблагоприятный климат и загрязнение окружающей среды [53]. Женщины могут сталкиваться с дополнительными культурными барьерами, связанными со скромностью или избеганием смешанных видов деятельности [53].

Риск избыточного веса или ожирения был в 1,39 раза выше у физически неактивных детей и в 2,5 раза выше у тех, кто живет в городских районах [55]. Другими детерминантами избыточного веса является проживание в богатой семье [8], отсутствие необходимости пеших походов в школу [1, 22, 28], снижение активности на переменах из-за меньшего количества открытых пространств и игровых площадок [9, 28], а также наличие родителей с избыточным весом [23], нехватка продовольствия дома [23]. Результаты исследований показывают значительное снижение распространенности пешего перемещения на работу среди подростков с 27,8% в 2004 г. до 19,6% в 2009 г. [9]. Рождение от матерей с избыточным весом и ожирением, их малоподвижный образ жизни и неправильное питание [6, 56], ранний отказ от грудного вскармливания [36], повышенное время, проведенное за экраном смартфона, низкая физическая активность ребенка, чрезмерное потребление энергетических ресурсов, сахара, масла и соли, фастфуда [1, 6, 21, 28, 30, 31, 36, 49], а также высокий вес при рождении, кесарево сечение [57, 58], продолжительность ночного сна менее 8 часов в день [57], дневной сон [16], высокий уровень образования матерей и отцов [21, 47, 58], недооценка родителями опасности детского ожирения [1], невротизация населения [59], редкие завтраки [31], а также полиморфизм гена нейротрофического фактора мозга [57] и β_3-адренорецептора [60], увеличение в кишечной микрофлоре бактерий типа *Firmicutes*, меньшее количество бактерий типа *Bacteroidetes* [61] были связаны с повышенными шансами переедания и ожирения. Опрос, проведенный L.M. Do и соавт. (2016), показал, что некоторым матерям из Вьетнама нравится внешний вид «пухлого» ребенка, они также считали, что лишний вес у ребенка является признаком его здоровья [12]. В то же время опрошенные женщины беспокоились по поводу переедания, сниженной двигательной активности их детей с лишним весом, высоких вероятности развития сахарного диабета и кардиологических рисков в будущем [12]. Среди причин ожирения женщины выделяют наследственные факторы, экономические условия жизни, наличие в мясе небезопасных гормонов [12]. Матери признались, что им тяжело контролировать диету, ограничивать потребление фастфуда, просмотр телевизора и гаджетов, а также существует проблема убеждения старшего поколения родственников (бабушек и дедушек) о необходимости контролировать питание и физическую активность [12]. Примерно те же данные приводит Y.T.H. Nguyen и соавт. (2022), описывая результаты интервью с возрастными жителями Вьетнама [62].

Акселерометрические измерения T.H. Nguyen и соавт. (2010) физической активности у школьников показали, что риск метаболических нарушений возрастает при затратах на умеренную или легкую физическую активность менее 43 минут в день [63]. N.T. Nguyen и соавт. (2024) выявили, что более 70% учеников средней школы тратили менее 60 минут на физическую деятельность и более 120 минут в день на сидячий образ жизни [64].

В ходе социодемографического исследования Q.G. To и соавт. (2020) установили, что значимыми предикторами избыточной массы тела и ожирения среди вьетнамских школьников было высокое благосостояние, которое позволило детям иметь два электронных устройства и более (смартфоны, планшеты) и возможность посещать репетитора [46]. Среди этих детей наблюдался наименьший уровень физической

[1] World Health Organisation Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028 (accessed: 14.01.2026).

активности, поскольку дети были заняты учебой или тратили время на смартфон или планшет [46]. Ученики средней школы в возрасте 11–14 лет из г. Хошимина тратили более 2 часов на просмотр телевизора [35]. Количество часов просмотра телевизора было положительно связано с ожирением, и наблюдалась очевидная зависимость «доза–реакция» [33]. T.V. Kim и соавт. (2022) установили, что более 50% детей дошкольного возраста г. Хошимина не придерживались рекомендаций по времени физической активности, продолжительности сна и времени у экрана [65].

Быстрая скорость еды была значительно связана с повышенным употреблением алкоголя и сахара и более высокой распространенностью абдоминального ожирения [34]. Кроме того, существовала значительная связь между взрослыми, участвовавшими в спортивных играх со своими детьми: вероятность того, что подростки будут иметь избыточный вес, была в два раза выше у тех детей, чьи родители никогда не занимались с ними спортом [33].

Дети, живущие только с отцом, имели повышенный риск избыточного веса и ожирения по сравнению с их сверстниками, живущими в полной семье [66], что, возможно, обусловлено тем, что отцы с меньшей вероятностью ограничивают доступ к еде и контролируют потребление пищи детьми [67]. Развод родителей был ассоциирован с избыточной массой тела и ожирением [68].

Поддержка семьи и консультирование со стороны медицинских работников играют решающую роль в формировании и поддержании здоровых привычек питания и правильных физических упражнений у больных сахарным диабетом и здоровых субъектов, способствуя снижению риска избыточного веса и ожирения [1, 69]. Пациенты, которые не получали поддержку от своих семей или консультировались у медицинских работников по поводу питания и физической активности, были более уязвимы к избыточному весу и ожирению [69].

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о плавном повышении распространенности избытка массы тела и ожирения у детей различного возраста и взрослых. Среди факторов, способствующих развитию метаболических нарушений у вьетнамцев, главными считают мужской пол, проживание в городе, отказ от правильного питания в пользу фастфуда и продуктов с большим содержанием жира и сахара, низкую физическую активность и зависимость от телевизора и смартфона.

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ ВО ВЬЕТНАМЕ

С целью профилактики и лечения избыточной массы тела и ожирения правительство Вьетнама разработало Национальную стратегию профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на 2015–2025 гг., поставив целью удержание распространенности этих метаболических нарушений на уровне менее 10% у детей и 15% у взрослых [30]. Ключевая позиция этой стратегии — комплексная программа коррекции образа жизни, включающая изменение рациона питания, поведения, увеличение физической активности, которое имеет основополагающее значение в борьбе с ожирением. Для первоначального снижения веса и поддержания его у взрослых рекомендуется индивидуальная диетическая коррекция, которая снижает общее потребление калорий не менее чем на 500 ккал в день с достаточным содержанием белка, витаминов и минералов. При выборе диетического вмешательства специалистам здравоохранения следует учитывать мотивацию человека, его личные и культурные предпочтения, а также сопутствующие осложнения. Медицинские работники должны рекомендовать взрослым с избыточным весом или ожирением уделять 30–60 минут в день аэробным упражнениям средней интенсивности по крайней мере пять дней в неделю (≥150 минут). Поддержание сниженного веса может требовать более длительных или интенсивных упражнений (200–300 минут в неделю умеренной активности или ≥150 минут в неделю интенсивной активности). Для укрепления мышечной силы и улучшения физических функций следует рекомендовать упражнения с отягощениями 2–3 раза в неделю. Вмешательства в активность должны постепенно увеличиваться с течением времени, чтобы достичь целевого уровня и соответствовать возрасту человека, текущему уровню функционирования и физической подготовки, а также осложнениям и факторам риска.

Для профилактики и лечения детского ожирения врачам необходимо консультировать родителей или опекунов для формирования у ребенка здоровых привычек в питании и физических упражнениях, включая регулярное питание, ограниченное потребление высококалорийных закусок, нездоровой пищи и напитков с добавлением сахара, а также ежедневных возможностей для активных игр или других форм физической активности. Национальный план действий по питанию также рекомендовал улучшение питания матери для продолжительного грудного вскармливания, ограничение потребления соли (менее 300 г) и сахара, жиров и увеличение потребления белка [93]. При отсутствии снижения веса в течение трех месяцев могут быть рассмотрены интенсивная терапия образа жизни, фармакотерапия или направление на хирургическое вмешательство. Данные литературы свидетельствуют об эффективности подобных программ вмешательства у взрослых [94] и детей в возрасте 11–12 лет [90].

Во Вьетнаме нет правил, контролирующих продажу и маркетинг ультраобработанных продуктов [91], что делает их рекламу популярной [48]. Таким образом, чтобы смягчить возросшее потребление нездоровых продуктов, общественное здравоохранение должно быть сосредоточено не только на изменении поведения детей и их родителей, но и на необходимости разработки государственной политики в области контроля продовольственной среды. Этого можно достичь за счет более высоких налогов на некоторые ультраобработанные продукты и подслащенные напитки, регулирования маркетинга нездоровых продуктов с высоким содержанием жиров, сахара, соли и разработки маркировки на лицевой стороне упаковки [91, 95, 96]. В недавнем исследовании L.T.T. Nguyen и соавт. (2023) повышение цен на «вредные» продукты питания до 20% привело к снижению распространенности избытка массы тела и ожирения на 12,7 и 12,4% соответственно, сэкономив 27 миллионов долларов США на прямые медицинские расходы [97].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования сообщают о значительном росте частоты ожирения и избытка массы тела, которое составляет, по некоторым оценкам, от 6 до 15% за 1990–2024 гг. Причинами этого повышения являются традиционные пристрастия вьетнамцев к углеводистой пище, неверные преставления о полноте как признаке здоровья у мужчин, распространение потребления фастфуда, сублимированных продуктов и сладостей, особенно у городских жителей, в сочетании с отказом от занятий спортом. Таким образом, очевидно, что двойное бремя неполноценного питания, несмотря на проводимые правительством Вьетнама меры по защите общественного здоровья, все еще актуально для жителей страны. Это требует разработки приоритетных программ одновременной борьбы с недоеданием и ожирением.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.О. Еркудов — разработка концепции обзора, поиск литературы, написание текста, финальное утверждение; В.В. Гайворонская — поиск литературы, редактирование, финальное утверждение; Н.В. Скребцова — редактирование, финальное утверждение; С.С. Рогозин — поиск литературы, финальное утверждение.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. V.O. Erkudov — conceptualization, literature search, writing the draft, final approval; V.V. Gaivoronskaya — literature search, editing, final approval; N.V. — Screbcova — editing, final approval; S.S. Rogozin — literature search, final approval.

All authors read and approved the final version before publication.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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*. 2020;74(10):1448–1456. https://doi.org/10.1038/s41430-020-0587-6
2. Thang N.M., Popkin B. Child malnutrition in Vietnam and its transition in an era of economic growth. *J Hum Nutr Diet*. 2003a;16(4):233–244. https://doi.org/10.1046/j.1365-277x.2003.00449.x.
3. Minh Do L., Lissner L., Ascher H. Overweight, stunting, and concurrent overweight and stunting observed over 3 years in Vietnamese children. *Glob Health Action*. 2018;11(1):1517932. https://doi.org/10.1080/16549716.2018.1517932.
4. Thuy Tran N., Khanh Tran V., Thanh Tran D., Tran Ngoc Nguyen T., Nguyen S.D. et al. Triple burden of malnutrition among Vietnamese 0·5-11-year-old children in 2020-2021: results of SEANUTS II Vietnam. *Public Health Nutr*. 2024;27(1):e259. https://doi.org/10.1017/S1368980024001186.
5. 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. https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2024.101164.
6. Tan P.Y., Chan C.L., Som S.V., Dye L., Moore J.B., Caton S., Gong Y. Prevalence and key determinants of the triple burden of childhood malnutrition in Southeast Asian countries: a systematic review and meta-analysis within an adapted socio-ecological framework. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2025;65(28):5683–5697. https://doi.org/10.1080/10408398.2024.2419539.
7. Le Tuyen Danh, Tuan Phuong Thi Mai, Thuy Nga Tran, Van Tran Khanh, Nguyen Son Duy. The National Nutrition Survey in Viet Nam: the shift to individual dietary data collection. In: Food and Agriculture Organization of the United Nations and Intake. Rome 2022. Global report on the state of dietary data. 116 p.
8. Hong T.K., Dibley M.J., Sibbritt D., Binh P.N., Trang N.H., Hanh T.T. Overweight and obesity are rapidly emerging among adolescents in Ho Chi Minh City, Vietnam, 2002–2004. *Int J Pediatr Obes*. 2007;2(4):194–201. https://doi.org/10.1080/17477160701520165.

9. Trang N.H., Hong T.K., Dibley M.J. Active commuting to school among adolescents in Ho Chi Minh City, Vietnam: change and predictors in a longitudinal study, 2004 to 2009. *Am J Prev Med*. 2012;42(2):120–128. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.10.006.
10. Dieu H.T., Dibley M.J., Sibbritt D.W., Hanh T.T. Trends in overweight and obesity in pre-school children in urban areas of Ho Chi Minh City, Vietnam, from 2002 to 2005. *Public Health Nutr*. 2009;12(5):702–709. https://doi.org/10.1017/S1368980008003017.
11. Norov B., Cristobal-Maramag C., Van Minh H., Long K.Q., Huse O. et al. Prevention of childhood overweight and obesity in Mongolia, the Philippines and Vietnam: identifying priority actions. *Health Promot Int*. 2023;38(6):daad187. https://doi.org/10.1093/heapro/daad187.
12. Do L.M., Tran T.K., Eriksson B., Petzold M., Ascher H. Prevalence and incidence of overweight and obesity among Vietnamese preschool children: a longitudinal cohort study. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):150. https://doi.org/10.1186/s12887-017-0904-y.
13. Nguyen M.D., Beresford S.A., Drewnowski A. Trends in overweight by socio-economic status in Vietnam: 1992 to 2002. *Public Health Nutr*. 2007;10(2):115–121. https://doi.org/10.1017/S1368980007224085.
14. Nguyen P.H., DiGirolamo A.M., Gonzalez-Casanova I., Young M. et al. Influences of early child nutritional status and home learning environment on child development in Vietnam. *Matern Child Nutr*. 2018;14(1):e12468. https://doi.org/10.1111/mcn.12468.
15. Pham T., Bui L., Giovannucci E., Hoang M., Tran B., Chavarro J., Willett W. Prevalence of obesity and abdominal obesity and their association with metabolic-related conditions in Vietnamese adults: an analysis of Vietnam STEPS survey 2009 and 2015. *Lancet Reg Health West Pac*. 2023;39:100859. https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100859.
16. Binh T.Q., Phuong P.T., Nhung B.T., Tung do D. Metabolic syndrome among a middle-aged population in the Red River Delta region of Vietnam. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:77. https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-77.
17. Son N.T., Kunii D., Hung N.T., Sakai T., Yamamoto S. The metabolic syndrome: prevalence and risk factors in the urban population of Ho Chi Minh City. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;70(2):333–350. https://doi.10.1016/j.diabres.2004.07.014.
18. Dang A.K., Le H.T., Nguyen G.T., Mamun A.A., Do K.N., Thi Nguyen L.H., Thai P.K., Phung D. Prevalence of metabolic syndrome and its related factors among Vietnamese people: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(4):102477. https://doi.org/0.1016/j.dsx.2022.102477.
19. Yokokawa H., Goto A., Khue N.T., Nam T.Q., Trung T.T., Khoa V.T. et al. Characteristics of metabolic syndrome and its clinical components among diabetic Vietnamese patients: A survey at two institutions in Ho Chi Minh City. *Obes Res Clin Pract*. 2010;4(4):e247–34urvry2. https://doi.org/10.1016/j.orcp.2010.08r.006.
20. Ho N.T., Tran M.T., Tran C.T.D., Vanderbloemen L., Pham T.T. et al. Prevalence of metabolic syndrome among Vietnamese adult employees. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2024;34(2):326–333. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.10.002.
21. Ngan H.T.D., Tuyen L.D., Phu P.V., Nambiar S. Childhood overweight and obesity amongst primary school children in Hai Phong City, Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(2):399–405. https://doi.org/10.6133/apjcn.062017.08.
22. Le Nguyen B.K., Le Thi H., Nguyen Do V.A., Tran Thuy N. et al. Double burden of undernutrition and overnutrition in Vietnam in 2011: results of the SEANUTS study in 05-11-year-old children. *Br J Nutr*. 2013;110(Suppl 3):S45–56. https://doi.org/10.1017/S0007114513002080.
23. 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. https://doi.org/10.1186/s12889-024-18419-8.
24. Hoang N.T.D., Orellana L., Le T.D., Gibson R.S., Worsley A.F., Sinclair A.J., Szymlek-Gay E.A. Anthropometric Status among 6–9-Year-Old School Children in Rural Areas in Hai Phong City, Vietnam. *Nutrients*. 2018;10(10):1431. https://doi.org/10.3390/nu10101431.
25. Izydorczyk B., Truong Thi Khanh H., Lipowska M., Sitnik-Warchulska K., Lizińczyk S. Psychological Risk Factors for the Development of Restrictive and Bulimic Eating Behaviors: A Polish and Vietnamese Comparison. *Nutrients*. 2021;13(3):910. https://doi.org/10.3390/nu13030910.
26. Yen N.T.H., Sukontamarn P., Dang T.N.H. Sex-Composition of Living Children and Women's Fertility Desire in Vietnam. *J Family Reprod Health*. 2020;14(4):234–241. https://doi.org/10.18502/jfrh.v14i4.5204.
27. Tambalis K.D., Panagiotakos D.B., Psarra G., Sidossis L.S. Association between fast-food consumption and lifestyle characteristics in Greek children and adolescents; results from the EYZHN (National Action for Children's Health) programme. *Public Health Nutr*. 2018;21(18):3386–3394. https://doi.org/10.1017/S1368980018002707.
28. Le G.B., Dinh D.X. Prevalence and associated factors of overweight and obesity among primary school children: a cross-sectional study in Thanhhoa City, Vietnam. *BMJ Open*. 2022;12(4):e058504. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058504.
29. Nga V.T., Dung V.N.T., Chu D.T., Tien N.L.B., Van Thanh V. et al. School education and childhood obesity: A systemic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2495–2501. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.014.
30. 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. https://doi.org/10.6133/apjcn.032017.13.
31. Pham N.K., Sepehri A., Le T.M., Tran V.T. Correlates of body mass index among primary school children in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Public Health*. 2020;181:65–72. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2019.12.007.
32. Dang C.V., Day R.S., Selwyn B., Maldonado Y.M., Nguyen K.C., Le T.D., Le M.B. Initiating BMI prevalence studies in Vietnamese children: changes in a transitional economy. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2010;19(2):209–216.

33. Tang K.H., Nguyen H.H., Dibley M.J., Sibbritt D.W., Phan N.T., Tran T.M. Factors associated with adolescent overweight/obesity in Ho Chi Minh city. *Int J Pediatr Obes*. 2010;5(5):396–403. https://doi.org/10.3109/17477160903540735.
34. Carrillo-Larco R.M., Miranda J.J., Bernabé-Ortiz A. Wealth index and risk of childhood overweight and obesity: evidence from four prospective cohorts in Peru and Vietnam. *Int J Public Health*. 2016;61(4):475–485. https://doi.org/10.1007/s00038-015-0767-7.
35. Nguyen P.V., Hong T.K., Nguyen D.T., Robert A.R. Excessive screen viewing time by adolescents and body fatness in a developing country: Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(1):174–183. https://doi.org/10.6133/apjcn.2016.25.1.21.
36. Nguyen T., Sokal-Gutierrez K., Lahiff M., Fernald L., Ivey S.L. Early childhood factors associated with obesity at age 8 in Vietnamese children: The Young Lives Cohort Study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):301. https://doi.org/10.1186/s12889-021-10292-z.
37. Nguyen N.M., Dibley M.J., Tang H.K., Alam A. Perceptions and Practices Related to Obesity in Adolescent Students and Their Programmatic Implications: Qualitative Evidence from Ho Chi Minh City, Vietnam. *Matern Child Health J*. 2017;21(12):2199–2208. https://doi.org/10.1007/s10995-017-2340-x.
38. Jiwani S.S., Carrillo-Larco R.M., Hernández-Vásquez A. et al. The shift of obesity burden by socioeconomic status between 1998 and 2017 in Latin America and the Caribbean: a cross-sectional series study. *Lancet Glob Health*. 2019;7(12):e1644–e1654. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30421-8.
39. Titis E., Di Salvatore J., Procter R. Socio-economic correlates of childhood obesity in urban and rural England. *Public Health Nutr*. 2023;26(9):1815–1827. https://doi.org/10.1017/S1368980023000952.
40. Wertheim-Heck S., Raneri J.E., Oosterveer P. Food safety and nutrition for low-income urbanites: exploring a social justice dilemma in consumption policy. *Reg Environ Change*. 2019a;31(2):397–420. https://doi.org/10.1177/0956247819858019.
41. 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. https://doi.org/10.1007/s12571-020-01096-x.
42. Baker P., Friel S. Processed foods and the nutrition transition: evidence from Asia. *Obes Rev*. 2014;15(7):564–577. https://doi.org/10.1111/obr.12174.
43. Vuong T.N., Gallegos D., Ramsey R. Household food insecurity, diet, and weight status in a disadvantaged district of Ho Chi Minh City, Vietnam: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2015;15:232. https://doi.org/10.1186/s12889-015-1566-z.
44. Lachat C., Khanh le N.B., Khan N.C., Dung N.Q., Nguyen do V.A., Roberfroid D., Kolsteren P. Eating out of home in Vietnamese adolescents: socioeconomic factors and dietary associations. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(6):1648–1655. https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28371.
45. Gasser C.E., Mensah F.K., Russell M., Dunn S.E., Wake M. Confectionery consumption and overweight, obesity, and related outcomes in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(5):1344–1356. https://doi.org/10.3945/ajcn.115.119883.
46. To Q.G., Do D.V., To K.G., Gallegos D. After-School Tutoring, Electronic Device Availability, and Obesity Among Fifth-Grade Students in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Asia Pac J Public Health*. 2021;33(1):93–99. https://doi.org/10.1177/1010539520968465.
47. Pham T.T.P., Matsushita Y., Dinh L.T.K., Do T.V., Nguyen T.T.T., Bui A.T., Nguyen A.Q., Kajio H. Prevalence and associated factors of overweight and obesity among schoolchildren in Hanoi, Vietnam. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1478. https://doi.org/10.1186/s12889-019-7823-9.
48. Pham Q.T., Worsley A. Middle-class household food providers' views and experiences of food marketing in Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(4):863–870. https://doi.org/10.6133/apjcn.092015.45.
49. Do L.M., Tran T.K., Eriksson B., Petzold M., Nguyen C.T., Ascher H. Preschool overweight and obesity in urban and rural Vietnam: differences in prevalence and associated factors. *Glob Health Action*. 2015;8:28615. https://doi.org/10.3402/gha.v8.28615.
50. Kickbusch I., Allen L., Franz C. The commercial determinants of health. *Lancet Glob Health*. 2016;4(12):e895–e896. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30217-0.
51. 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. https://doi.org/10.1111/mcn.12937.
52. To Q.G., Gallegos D., Do D.V., Tran H.T.M., To K.G., Wharton L., Trost S.G. The level and pattern of physical activity among fifth-grade students in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Public Health*. 2018;160:18–25. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.03.021.
53. 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. https://doi.org/10.1111/obr.13520.
54. Win A.M., Yen L.W., Tan K.H., Lim R.B., Chia K.S., Mueller-Riemenschneider F. Patterns of physical activity and sedentary behavior in a representative sample of a multi-ethnic South-East Asian population: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2015;15:318. https://doi.org/10.1186/s12889-015-1668-7.
55. Hall A., Bobrow E., Brooker S., Jukes M., Nokes K., Lambo J. et al. Anaemia in schoolchildren in eight countries in Africa and Asia. *Public Health Nutr*. 2001;4(3):749–756. https://doi.org/10.1079/phn2000111.
56. Pastorino S., Bishop T., Crozier S.R., Granström C., Kordas K., Küpers L.K. et al. Associations between maternal physical activity in early and late pregnancy and offspring birth size: remote federated individual level meta-analysis from eight cohort studies. *BJOG*. 2019;126(4):459–470. https://doi.org/10.1111/1471-0528.15476.
57. Tuyet L.T., Nhung B.T., Dao D.T.A., Hanh N.T.H., Tuyen L.D., Binh T.Q., Thuc V.T.M. The Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism, Delivery Method, Birth Weight, and Night Sleep Duration as Determinants of Obesity in Vietnamese Children of Primary School Age. *Child Obes*. 2017;13(5):392–399. https://doi.org/10.1089/chi.2017.0007.

58. Beal T., Le T.D., Trinh H.T., Burra D.D., Béné C., Huynh T.T.T. et al. Child Overweight or Obesity Is Associated with Modifiable and Geographic Factors in Vietnam: Implications for Program Design and Targeting. *Nutrients*. 2020;12(5):1286. https://doi.org/10.3390/nu12051286.
59. Phillips A.C., Batty G.D., Weiss A., Deary I., Gale C.R., Thomas G.N., Carroll D. Neuroticism, cognitive ability, and the metabolic syndrome: The Vietnam Experience Study. *J Psychosom Res*. 2010;69(2):193–201. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.01.016.
60. Hanh N.T.H., Trang D.T.N., Thu N.T.T., Tuyet L.T. Association between rs4994 variant in β3-Adrenergic receptor and obesity in Vietnamese preschool-age children, independent of eating behaviors. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):594. https://doi.org/10.1186/s12887-024-05073-7.
61. Li H.T., Zhou Y.B., Liu J.M. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(7):893–899. https://doi.org/10.1038/ijo.2012.195.
62. Nguyen Y.T.H., Sukontamarn P. Women's education and desire for additional children in Vietnam: regional differences and the role of son preference. *J Biosoc Sci*. 2022;54(6):1047–1066. https://doi.org/10.1017/S0021932021000511.
63. Nguyen T.H., Tang H.K., Kelly P., van der Ploeg H.P., Dibley M.J. Association between physical activity and metabolic syndrome: a cross sectional survey in adolescents in Ho Chi Minh City, Vietnam. *BMC Public Health*. 2010;10:141. https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-141.
64. Nguyen N.T., Nguyen T.H.H.D., Pham L.T., Dibley M.J., Tang H.K. Prevalence of overweight and obesity, dietary behaviors, and physical activities among sixth graders: a cross-sectional study in Ho Chi Minh City, Vietnam. *J Trop Pediatr*. 2024;70(5):fmae016. https://doi.org/10.1093/tropej/fmae016.
65. Kim T.V., Pham T.N.D., Nguyen C.L.D., Nguyen T.T.D., Okely A.D., Tang H.K. Prevalence of Physical Activity, Screen Time, and Sleep, and Associations with Adiposity and Motor Development among Preschool-Age Children in Vietnam: The SUNRISE Vietnam Pilot Study. *Indian J Pediatr*. 2022;89(2):148–153. https://doi.org/10.1007/s12098-021-03895-2.
66. Manandhar Shrestha R., Mizoue T., Pham T.T.P., Fukunaga A. et al. Association between parental absence during childhood and metabolic syndrome during adulthood: A cross-sectional study in rural Khanh Hoa, Vietnam. *PLoS One*. 2023;18(3):e0282731. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282731.
67. Khandpur N., Blaine R.E., Fisher J.O., Davison K.K. Fathers' child feeding practices: a review of the evidence. *Appetite*. 2014;78:110–121. https://doi.org/10.1016/j.appet.2014.03.015.
68. 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. https://doi.org/10.1002/ajhb.23827.
69. Ha N.T., Sinh D.T., Ha L.T.T. The Association of Family Support and Health Education with the Status of Overweight and Obesity in Patients with Type 2 Diabetes Receiving Outpatient Treatment: Evidence from a Hospital in Vietnam. *Health Serv Insights*. 2021;14:11786329211014793.https://doi.org/10.1177/11786329211014793.
70. Son le N.T., Kunii D., Hung N.T., Sakai T., Yamamoto S. The metabolic syndrome: prevalence and risk factors in the urban population of Ho Chi Minh City. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;67(3):243–250. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2004.07.014.
71. Cuong T.Q., Dibley M.J., Bowe S., Hanh T.T., Loan T.T. Obesity in adults: an emerging problem in urban areas of Ho Chi Minh City, Vietnam. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(5):673–681. https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602563.
72. Tang H.K., Dibley M.J., Sibbritt D., Tran H.M. Gender and socio-economic differences in BMI of secondary high school students in Ho Chi Minh city. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16(1):74–83.
73. Dieu H.T., Dibley M.J., Sibbritt D., Hanh T.T. Prevalence of overweight and obesity in preschool children and associated socio-demographic factors in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Int J Pediatr Obes*. 2007;2(1):40–50. https://doi.org/10.1080/17477160601103922.
74. Khan N.C., Khoi H.H. Double burden of malnutrition: the Vietnamese perspective. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17(Suppl 1):116–118.
75. van Lierop A., Nam N.V., Doak C., Hung le Q., Binh T.Q., Hoekstra J., de Vries P.J. Regional clustering of anthropometric dimensions of primary school children in rural and suburban Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17(4):603–607.
76. Walls H.L., Peeters A., Son P.T., Quang N.N., Hoai N.T., Loi do D., Viet N.L., Khai P.G., Reid C.M. Prevalence of underweight, overweight and obesity in urban Hanoi, Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009;18(2):234–239.
77. Ha do T.P., Feskens E.J., Deurenberg P., Mai le B., Khan N.C., Kok F.J. Nationwide shifts in the double burden of overweight and underweight in Vietnamese adults in 2000 and 2005: two national nutrition surveys. *BMC Public Health*. 2011;11:62. https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-62.
78. Nguyen P.H., Strizich G., Lowe A., Nguyen H., Pham H., Truong T.V. et al. Food consumption patterns and associated factors among Vietnamese women of reproductive age. *Nutr J*. 2013;12:126. https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-126.
79. Nguyen P.V., Hong T.K., Hoang T., Nguyen D.T., Robert A.R. High prevalence of overweight among adolescents in Ho Chi Minh City, Vietnam. *BMC Public Health*. 2013;13:141. https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-141.
80. Ly K.A., Ton T.G., Ngo Q.V., Vo T.T., Fitzpatrick A.L. Double burden: a cross-sectional survey assessing factors associated with underweight and overweight status in Danang, Vietnam. *BMC Public Health*. 2013;13:35. https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-35.
81. Nguyen C.L., Nguyen P.T.H., Chu T.K., Ha A.V.V., Pham N.M. et al. Cohort profile: maternal lifestyle and diet in relation to pregnancy, postpartum and infant health outcomes in Vietnam: A multicentre prospective cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(9):e016794. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016794
82. Dat T.Q., Giang L.N.H., Loan N.T.T., Toan V.V. The prevalence of malnutrition based on anthropometry among primary schoolchildren in Binh Dinh province, Vietnam in 2016. *AIMS Public Health*. 2018;5(3):203–216. https://doi.org/10.3934/publichealth.2018.3.203.

83. Chuc D.V., Hung N.X., Trang V.T., Linh D.V., Khue P.M. Nutritional Status of Children Aged 12 to 36 Months in a Rural District of Hungyen Province, Vietnam. *Biomed Res Int*. 2019;2019:6293184. https://doi.org/10.1155/2019/6293184.
84. Giao H., Le An P., Truong Vien N., Van Khanh T., Quang Vinh B. Stunting and Overweight among 12-24-Month-Old Children Receiving Vaccination in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Biomed Res Int*. 2019;2019:1547626. https://doi.org/10.1155/2019/1547626.
85. Le T.T., Le T.T.D., Do N.K., Nadezhda V.S., Andrej M.G. et al. Ethnic Variations in Nutritional Status among Preschool Children in Northern Vietnam: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(21):4060. https://doi.org/10.3390/ijerph16214060.
86. Phan H.D., Nguyen T.N.P., Bui P.L., Pham T.T., Doan T.V. et al. Overweight and obesity among Vietnamese school-aged children: National prevalence estimates based on the World Health Organization and International Obesity Task Force definition. *PLoS One*. 2020;15(10):e0240459. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240459.
87. 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. https://doi.org/10.4162/nrp.2022.16.5.658.
88. Thuyen T.Q., Duong D.H., Nga B.T.T., Ngoc N.A., Linh D.T., Phuong P.T., Nhung B.T., Binh T.Q. Incidence and prediction nomogram for metabolic syndrome in a middle-aged Vietnamese population: a 5-year follow-up study. *Endocrine*. 2022;75(1):108–118. https://doi.org/10.1007/s12020-021-02836-5.
89. 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. https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2022.105838.
90. Pham T.T.P., Van Do T., Matsushita Y., Hara M., Thi Hoa Tran M. et al. Reducing the incidence of overweight and obesity by a healthy lifestyle intervention program for schoolchildren in Hanoi, Vietnam: a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2024;24(1):2579. https://doi.org/10.1186/s12889-024-20120-9.
91. Mai T.M.T., Tran Q.C., Nambiar S., Gallegos D., Van der Pols J.C. Dietary patterns and child, parental, and societal factors associated with being overweight and obesity in Vietnamese children living in Ho Chi Minh city. *Matern Child Nutr*. 2024;20(Suppl 2):e13514. https://doi.org/10.1111/mcn.13514.
92. Ho N.T., Tran M.T., Tran C.T.D., Vanderbloemen L., Pham T.T. et al. Prevalence of metabolic syndrome among Vietnamese adult employees. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2024;34(2):326–333. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.10.002.
93. Hop le T., Van T.K., Thanh H.K. Food based dietary guidelines in Vietnam: progress and lessons learned. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20(3):495–499.
94. Thor S.M., Yau J.W., Ramadas A. Nutritional and lifestyle intervention strategies for metabolic syndrome in Southeast Asia: A scoping review of recent evidence. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257433. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257433.
95. Nguyen-Anh D., Umberger W.J., Zeng D. Understanding Vietnamese Urban Consumers' Nutrition Label Use, Health Concerns, and Consumption of Food and Beverages with Added Sugars. *Nutrients*. 2020;12(11):3335. https://doi.org/10.3390/nu12113335.
96. 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. https://doi.org/10.3390/ijerph15030460.
97. Nguyen L.T.T., Tran C.D., Nguyen H.T.T., Phan H.T., Nguyen L.T., et al. Nutritional status of Vietnamese infants assessed by Fenton growth chart and related factors: A cross-sectional study. *Pediatr Investig*. 2023;7(4):254–262. https://doi.org/10.1002/ped4.12394.

Об авторах

* **Валерий Олегович Еркудов** — к.м.н., доцент, кафедра нормальной физиологии. E-mail: verkudov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7351-0405; SPIN: 5155-2173
Виктория Витальевна Гайворонская — к.м.н., доцент, кафедра нормальной физиологии.
E-mail: gaivorv1909@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-6462-462X; SPIN: 1204-1411
Нина Валентиновна Скребцова — д.м.н., доцент, кафедра нормальной физиологии. E-mail: niskrebcova@mail.ru; https://orcid.org/0009-0006-5641-8571, SPIN: 8472-6915
Сергей Степанович Рогозин — ассистент, кафедра нормальной физиологии. E-mail: box.rogozin@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9263-0111; SPIN: 2187-2806

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Authors' info

* **Valerii O. Erkudov** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology. E-mail: verkudov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7351-0405; SPIN: 5155-2173
Viktoria V. Gaivoronskaya — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology.
E-mail: gaivorv1909@gmail.com;
https://orcid.org/0000-0001-6462-462X; SPIN:1204-1411
Nina V. Screbtsova — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal Physiology. E-mail: niskrebcova@mail.ru; https://orcid.org/0009-0006-5641-8571; SPIN: 8472-6915
Sergey S. Rogozin — Assistant, Department of Normal Physiology. E-mail: box.rogozin@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9263-0111; SPIN: 2187-2806

Лекция
УДК 616.134-089.844+616.711.1-089.87-007.62
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.45.12.011

CC BY 4.0

Современные представления об анатомии добавочных ребер шейного отдела позвоночного столба

Даниил Николаевич Стрелков[1], Елена Юрьевна Калинина[1], Екатерина Васильевна Щербакова[2], Андрей Михайлович Федюк[1], Андрей Андреевич Севрук[1], Александра Дмитриевна Крамаренко[1], Карина Игоревна Лазарева[1], Анна Вадимовна Коган[3], Любовь Михайловна Стрелкова[4]

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

[2] Бюро судебно-медицинской экспертизы, 194291, г. Санкт-Петербург, ул. Сантьяго-де-Куба, д. 7, Российская Федерация

[3] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

[4] Городская поликлиника № 81, 196000, г. Санкт-Петербург, ул. Казанская, д. 54, литера А, Российская Федерация

Для цитирования: Стрелков Д.Н., Калинина Е.Ю., Щербакова Е.В., Федюк А.М., Севрук А.А., Крамаренко А.Д., Лазарева К.И., Коган А.В., Стрелкова Л.М. Современные представления об анатомии добавочных ребер шейного отдела позвоночного столба. *Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(1):118–127. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.45.12.011.

Поступила: 07.12.2025 **Одобрена: 27.01.2026** **Принята к печати: 26.03.2026**

Автор для корреспонденции:
Даниил Николаевич Стрелков.
E-mail: cataliz123@yandex.ru

Резюме. Добавочные ребра шейного отдела позвоночного столба, или шейные ребра, довольно редкая аномалия развития, возникающая в результате мутации *HOX*-генов, ответственных за формирование костной системы. Данная особенность развития чаще всего локализуется в области VII шейного позвонка (C_7), однако возможны также варианты формирования, при которых она может обнаруживаться в проекции C_4–C_6. Шейные ребра классифицируют в зависимости от размера и наличия фиброзного соединения с I ребром. Различные авторы расходятся во мнении, какой вариант формирования преобладает, односторонний или двусторонний. Также считается, что шейные ребра преимущественно развиваются слева. Чаще данная особенность встречается у женского населения. В большинстве своем аномалия клинически не проявляется. Однако иногда, при наличии определенных особенностей развития организма, а также ряда провоцирующих факторов, может возникнуть состояние, называемое синдромом грудного выхода. Данный синдром может клинически различаться в зависимости от влияния шейных ребер на расположенные рядом структуры: плечевое сплетение, подключичную артерию и/или подключичную вену. Диагноз ставят на основании физикального обследования, а также благодаря инструментальным методам исследования и определенным провокационным пробам. Лечение может быть как консервативным, так и хирургическим при неэффективности медикаментозной и физиотерапии. Оперативное вмешательство может включать резекцию I ребра и скаленотомию. В данной статье представлен литературный обзор научных трудов с использованием таких ресурсов, как поисковые системы PubMed и eLibrary, а также научных журналов за последние 5 лет. Целью работы является обобщение данных о распространенности, причинах формирования и клинических симптомах, вызываемых добавочными шейными ребрами.

Ключевые слова: добавочные шейные ребра, синдром грудного выхода, межлестничное пространство

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

© Коллектив авторов, 2026

Lecture

https://doi.org/10.56871/RBR.2026.45.12.011

Contemporary concepts of the vertebral column additional cervical ribs anatomy

Daniil N. Strelkov[1], Elena Yu. Kalinina[1], Ekaterina V. Shcherbakova[2], Andrei M. Fedyuk[1], Andrei A. Sevruk[1], Aleksandra D. Kramarenko[1], Karina I. Lazareva[1], Anna V. Kogan[3], Lyubov M. Strelkova[4]

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

[2] Central Pathological Department of General Pathology of the Leningrad Region Bureau of Forensic Medicine, 7 Santiago de Cuba str., Saint Petersburg, 194291, Russian Federation

[3] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

[4] City Polyclinic No. 81, 54A Kazanskaya str., Saint Petersburg, 196000, Russian Federation

For citation: Strelkov D.N., Kalinina E.Yu., Shcherbakova E.V., Fedyuk A.M., Sevruk A.A., Kramarenko A.D., Lazareva K.I., Kogan A.V., Strelkova L.M. Contemporary concepts of the vertebral column additional cervical ribs anatomy. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):118–127. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.45.12.011.

Received: 07.12.2025 **Revised: 27.01.2026** **Accepted: 26.03.2026**

Corresponding author:
Daniil N. Strelkov.
E-mail:
cataliz123@yandex.ru

Abstract. The additional ribs of the cervical spine, or cervical ribs, are a fairly rare developmental anomaly that occurs as a result of a mutation of the *HOX* genes responsible for the formation of the bone system. This developmental feature is most often localized in the C7 region, however, there are also possible formation variants in which it can be found in the C4-C6 projection. Cervical ribs are classified according to their size and the presence of a fibrous junction with the first rib. Different authors disagree on which variant of formation prevails, one-sided or two-sided. It is also believed that the cervical ribs mainly develop on the left. This feature is more common in the female population. For the most part, the anomaly is asymptomatic. However, sometimes, in the presence of certain developmental features of the body, as well as a number of provoking factors, a condition called thoracic outlet syndrome may occur. This syndrome may differ clinically depending on the effect of the cervical ribs on nearby structures: the brachial plexus, subclavian artery and/or subclavian vein. The diagnosis is made on the basis of a physical examination, instrumental diagnostic data methods and certain provocative tests. Treatment can be both conservative and surgical if medication and physiotherapy are ineffective. Surgical treatment may include resection of the first rib and scalenotomy. This article presents a literary review of scientific papers using PubMed and eLibrary resources and scientific journals over the past 5 years. The aim of the work is to summarize the available data on the prevalence, causes of formation and clinical symptoms caused by additional cervical ribs.

Keywords: additional cervical ribs, thoracic outlet syndrome, interscalene space

© 2026 by the authors

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

ИСТОРИЯ

Добавочные ребра шейного отдела позвоночного столба — это дополнительные ребра, представляющие собой удлинение, возникающее на уровне поперечного отростка, как правило, VII шейного позвонка [1, 2]. Данная аномалия известна как «ребро Евы», она упоминается в трудах Галена, датированных II в. н.э., а также в трудах Везалия в XVI в. н.э. [3, 4].

ЭМБРИОГЕНЕЗ

Скелет развивается из мезодермы. Мезодермальные клетки дают начало сомитам по обеим сторонам нервной трубки и далее подразделяются на вентральный склеротом и дорсальный дерматом. Клетки склеротома преобразуются в мезенхимальные клетки, из которых развиваются будущие ребра на четвертой неделе эмбриогенеза. Эти клетки направляются *HOX*-генами и фактором дифференцировки роста 11 (growth differentiation factor 11, GDF11). Вначале из мезенхимы формируются 29 пар зачаточных ребер, в последующем 12 пар ребер, которые отходят от I–XII грудных позвонков, продолжают развиваться. Остальные 17 пар ребер обычно претерпевают обратное развитие, но, если по каким-то причинам этого не происходит, они могут оссифицироваться и представлять собой удлиненные поперечные отростки или полноценные добавочные ребра [5–8]. Так как зачатки редуцируются сверху вниз, чаще всего в практике наблюдаются дополнительные ребра, отходящие от VII, реже — от VI и V шейных позвонков [1]. Самый редкий вариант — формирование данной аномалии на уровне C_4 [9, 10]. На раннем этапе развития шейные ребра образуются, как полагают, из-за мутации в экспрессии генов *HOX* [11, 12].

АНАТОМИЯ

Шейное ребро состоит из головки, шейки и бугорка. Концы ребер могут свободно заканчиваться в мягких тканях или присоединяться к I ребру вблизи точки прикрепления передней лестничной мышцы [1, 13] (рис. 1). Разные литературные источники дают различную информацию о распространенности и частоте встречаемости тех или иных вариантов формирования данной аномалии. Так, одни источники утверждают, что односторонние шейные ребра встречаются чаще, чем двусторонние, причем чаще располагаются слева [1, 13, 14] (рис. 2, 3). Другие же источники, наоборот, утверждают, что в 50–80 % случаев шейные ребра бывают двусторонними [5] (рис. 4, 5). Вероятно, это связано с выборкой пациентов. Также есть данные, что частота встречаемости данной аномалии развития у женщин в 2 раза выше, чем у мужчин [5, 15]. Самым известным исследованием в сфере изучения шейных ребер является монография российского анатома

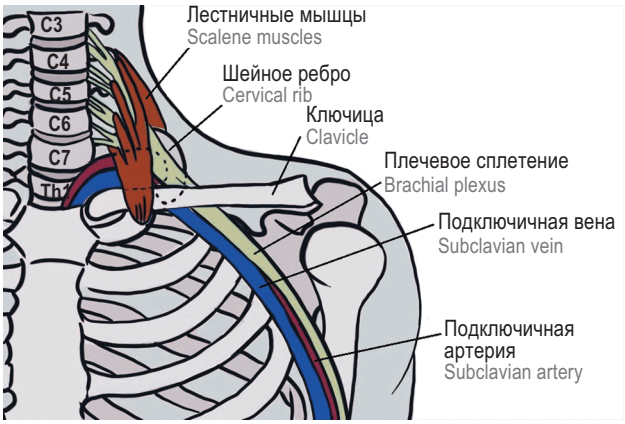

Рис. 1. Взаимное расположение структур верхней апертуры грудной клетки при добавочном шейном ребре (автор иллюстрации А.В. Коган)

Fig. 1. Relative position of the structures of the upper chest aperture in the presence of an accessory cervical rib (the author of the illustration is A.V. Kogan)

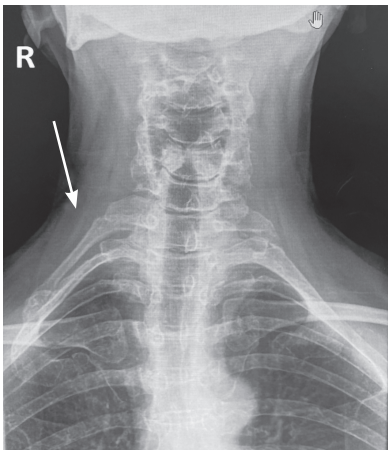

Рис. 2. Рентгенография пациента Ф. Определяются полноценное добавочное шейное ребро справа, гипертрофия поперечного отростка C_7 слева. Стрелка указывает на правостороннее полностью сформированное шейное ребро (из личного фотоархива Л.М. Стрелковой)

Fig. 2. X-ray of patient F. A full-fledged accessory cervical rib is detected on the right, and hypertrophy of the transverse process of C_7 on the left. The arrow points to the right-hand fully formed cervical rib (from personal photo archive of L.M. Strelkova)

В.Л. Грубера. По его классификации, составленной с учетом степени развития костных структур, а также наличия соединения с I ребром, выделяют четыре типа шейных ребер (табл. 1) [5, 16, 17].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Несмотря на различные вариации развития, шейные ребра не выполняют никакой известной физиологической функции в организме [18]. Наиболее часто шейные ребра обнаруживают случайно при описании рутинных рентгенограмм грудной клетки или шейного

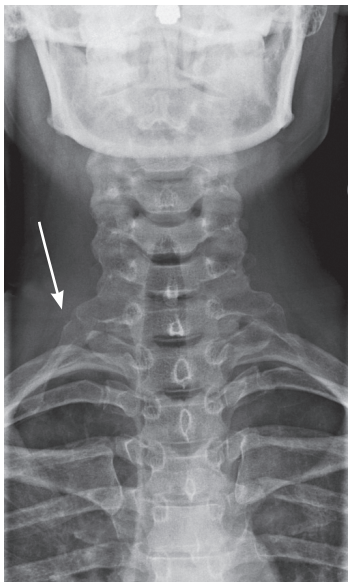

Рис. 3. **Рентгенография пациентки М. Определяется полноценное добавочное шейное ребро справа, а также фрагмент ребра слева. Стрелка указывает на недоразвитое шейное ребро с правой стороны (из личного фотоархива Л.М. Стрелковой)**

Fig. 3. X-ray of patient M. A full-fledged accessory cervical rib is detected on the right, as well as a fragment of a rib on the left. The arrow points to the right-sided underdeveloped cervical rib) (from personal photo archive of L.M. Strelkova)

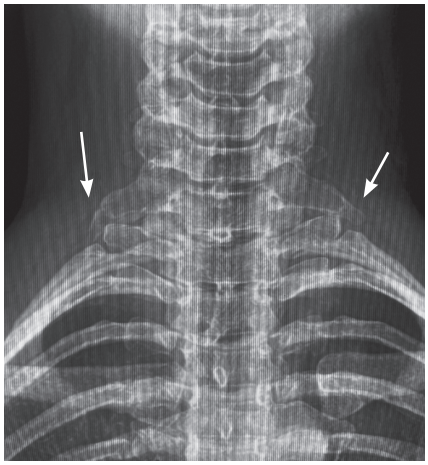

Рис. 4. **Рентгенография пациента Г. Определяются двусторонние слаборазвитые шейные ребра. Стрелки указывают на недоразвитые двусторонние шейные ребра (из личного фотоархива Л.М. Стрелковой)**

Fig. 4. X-ray of patient G. Bilateral underdeveloped cervical ribs are detected. The arrows point to the underdeveloped bilateral cervical ribs (from personal photo archive of L.M. Strelkova)

отдела позвоночного столба. Чаще всего данная аномалия клинически не проявляется [13, 14, 19, 20]. Однако в некоторых случаях может формироваться синдром грудного выхода (в некоторых литературных источниках — синдром верхней апертуры грудной

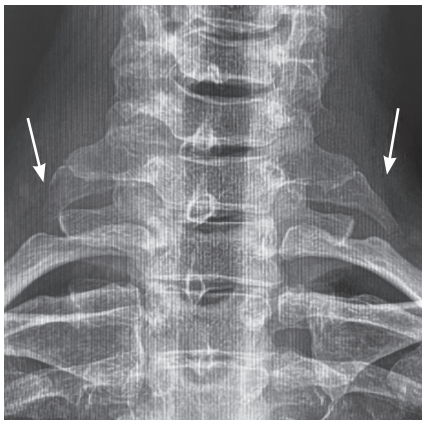

Рис. 5. **Рентгенография пациентки Т. Определяются двусторонние шейные ребра с более выраженным левым ребром. стрелки указывают на недоразвитые двусторонние шейные ребра (из личного фотоархива Л.М. Стрелковой)**

Fig. 5. X-ray of patient T. Bilateral cervical ribs are detected with a more pronounced left rib. The arrows point to the underdeveloped bilateral cervical ribs (from personal photo archive of L.M. Strelkova)

Таблица 1

Таблица классификации шейных ребер в зависимости от их длины по В.Л. Груберу [5, 16]

Table 1

Classification table of cervical ribs based on their length according to W.L. Gruber [5, 16]

Типы шейных ребер Cervical ribs types	Степень развития костных структур Degree of bone structures development
I тип Type I	Ребро чуть больше поперечного отростка C_7 длиной менее 2,5 см Rib less than 2.5 cm
II тип Type II	Ребро длиной более 2,5 см Slightly over 2.5 cm
III тип Type III	Полное шейное ребро, которое соединяется с I ребром фиброзной связкой A complete cervical rib connected to rib 1 by a fibrose ligament
IV степень 4th degree	Полное шейное ребро, которое соединяется с I ребром посредством хряща A complete cervical rib connected to rib 1 by a cartilage

клетки), особенно при определенных дополнительных вариантах развития и изменениях со стороны структур, находящихся рядом [14]. Врожденное шейное ребро — один из предрасполагающих факторов, обусловливает до 5% случаев данного состояния [21]. Синдром верхней апертуры грудной клетки как самостоятельное заболевание описан в 1958 г. [22].

Верхняя апертура грудной клетки — это пространство между грудной клеткой и подмышечной впадиной, через которое проходят подключичная вена, подключичная артерия и плечевое сплетение [23]. Пространство ограничено лестничными мышцами, I ребром, ключицей и иногда шейным ребром [24]. Синдром грудного выхода — редкое состояние (1–3 случая на 100 000 человек), развивающееся вследствие компрессии сосудисто-нервного пучка в области верхней апертуры грудной клетки. В некоторых случаях состояние отягощено гипертрофией передних лестничных мышц, которые могут сдавливать плечевое сплетение и/или подключичные сосуды [19, 25, 26]. Синдром грудного выхода классифицируют как нейрогенный, артериальный или венозный в зависимости от поврежденной структуры [27, 28]. Считается, что короткие и неполные ребра могут вызывать неврогенную компрессию, в то время как длинные или полные ребра больше влияют на сосудистые проявления [29]. Нейрогенная форма наиболее распространена как у женщин, так и у мужчин, на ее долю приходится до 95% всех выявленных случаев [30]. В педиатрической практике самым распространенным вариантом синдрома грудного выхода является венозный тип [1, 31]. Хотя предполагают, что анатомические и механические факторы, а также различия в восприятии боли играют свою роль, достоверные причины различий в частоте возникновения среди мужчин и женщин до конца не выяснены [32]. Компрессия сосудисто-нервного пучка чаще всего происходит в следующих анатомических пространствах: 1) верхнем плевральном синусе; 2) лестничном треугольнике (между передней и средней лестничными мышцами), 3) реберно-ключичном пространстве (между ключицей и I ребром) и 4) малом грудном пространстве (между малой грудной мышцей и подлопаточной мышцей) [33]. Шейное ребро считают второй по распространенности аномалией, вызывающей сдавление сосудисто-нервного пучка [34, 35].

Патогенез синдрома верхнего грудного выхода зависит от формы. При нейрогенной форме преобладает гиперактивность малой грудной мышцы, что приводит к изменению положения лопатки и уменьшению ретропекторального пространства. Из-за этого при подъеме руки происходит сдавление плечевого сплетения. При сосудистой форме (как артериальной, так и венозной) лестничные мышцы, сокращаясь, поднимают I ребро, уменьшая реберно-ключичное пространство. В первую очередь компримируется подключичная вена, в меньшей степени повреждается подключичная артерия. Шейные ребра усугубляют изменения, вызывая уменьшение межлестничного пространства. Постоянная пульсация подключичной артерии приводит к трению стенки об окружающие костные структуры, что может быть причиной фиброзирования стенки сосуда, а также стеноза или аневризмы, которые могут сопровождаться формированием тромбов [36–39]. Это может осложняться тромбозом подключичной артерии, а также, в редких случаях — инсультом, возникающим вследствие ретроградной тромбоэмболии [40].

В большинстве случаев пациенты жалуются на неврологические проявления: онемение и покалывание в мизинце и безымянном пальце в зоне иннервации локтевого нерва (нервные корешки C_8 и Th_1). При сдавлении подключичной вены пораженная конечность опухает и приобретает синюшный оттенок, поскольку кровь не может вернуться к сердцу [13]. При близком расположении добавочного ребра к артериальному сосуду (подключичной артерии) может возникать компрессия вплоть до критического нарушения кровоснабжения. Такое состояние было названо синдромом Сикстинской капеллы, который развивается при резком уменьшении кровотока по позвоночным артериям и ишемии ствола головного мозга [16]. В некоторых случаях выявляют вторичный синдром Рейно — расстройство периферического кровообращения на фоне вазоспазма [6].

ДИАГНОСТИКА

Синдром верхней апертуры может быть диагностирован при наличии симптомов и результатов физикального обследования, однако данный диагноз должен быть подтвержден результатами инструментальных методов [27]. Для диагностики используют рентгенографию, магнитно-резонансную томографию, мультиспиральную компьютерную томографию с ангиографией, электронейромиографию, ультразвуковое исследование (УЗИ) [5, 42, 43]. УЗИ обладает чувствительностью всего 60–70%, которая зависит от квалификации специалиста. Основные недостатки метода связаны со сложностью визуализации структур, невозможностью адекватно оценить костные аномалии. Кроме того, возникают сложности при проведении провокационных проб: при отведении руки ультразвуковое окно перекрывается ключицей [44]. Применяют также различные клинические тесты для выявления компрессии, например: тест Адсона, пробу с абдукцией, пробу с гиперабдукцией, положение «военной осанки», трехминутный стрессовый тест [5, 45].

Синдром грудного выхода может быть вызван различными видами травм, повторяющимися движениями, анатомическими аномалиями в пространстве между I грудным позвонком, I ребром и рукояткой грудины, а также изменениями осанки и чрезмерно развитой грудью [33, 46] (рис. 6). Постоянные рабочие нагрузки могут вызвать фиброзирование лестничных мышц

Рис. 6. Объемная 3D-реконструкция, полученная при проведении компьютерной томографии шейного отдела позвоночного столба. Визуализируются двусторонние добавочные ребра на уровне C_7 (https://radiopaedia.org/cases/cervical-rib-12?lang=us)

Fig. 6. 3D volumetric reconstruction obtained by performing a CT scan of the cervical spine. Bilateral accessory ribs are visualized at the C_7 level (https://radiopaedia.org/cases/cervical-rib-12?lang=us)

или смещение шейного ребра, что в свою очередь может приводить к сдавлению плечевого сплетения [27, 47, 48].

ТЕРАПИЯ

Большинство авторов считают, что лечение синдрома грудного выхода нужно начинать с консервативных методов: медикаментозной терапии, физиотерапевтических процедур, лечебной гимнастики, массажа [5]. Специалисты рекомендуют также хирургическое лечение после неэффективной консервативной терапии общим сроком от 6 месяцев до 2 лет, а также при возникновении артериальных осложнений [49, 50]. Основным оперативным методом является полная резекция ребра. Доступ при операции может варьировать — наиболее распространены декомпрессия плечевого сплетения и скаленотомия (иссечение лестничных мышц с резекцией I ребра или без нее) [13, 27, 51]. История хирургии синдрома грудного выхода начинается в 1927 г., когда впервые была проведена операция по иссечению лестничных мышц. В 1962 г. первый раз провели резекцию I ребра с использованием заднего доступа, в 1966 г. был применен более щадящий — подмышечный доступ. В настоящее время нет единого подхода к выбору способа хирургического лечения, но большинство хирургов предпочитают надключичный доступ, который позволяет выполнить скаленотомию, ревизию ветвей плечевого сплетения, резекцию I ребра и декомпрессию подключичной артерии [5, 52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, добавочные шейные ребра — относительно редко встречающаяся в популяции аномалия развития костных структур (>1% населения), зачастую протекающая бессимптомно. В основном она становится случайной находкой при выполнении рутинных рентгенологических исследований. Сами по себе добавочные ребра не нуждаются в лечении или динамическом наблюдении, терапию назначают при возникновении осложнений, таких как синдром верхнего грудного выхода. Синдром верхнего грудного выхода, в зависимости от пораженной структуры, может быть нейрогенным, артериальным или венозным и сопровождаться рядом неврологических и/или сосудистых расстройств. Выбор консервативной терапии или хирургического вмешательства зависит от тяжести и выраженности симптомов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.Н. Стрелков — разработка концепции, сбор материала, написание, оформление статьи; Е.Ю. Калинина — разработка концепции, утверждение итоговой версии работы; Е.В. Щербакова — подготовка и редактирование работы; А.М. Федюк — сбор материала, редактирование работы; А.А. Севрук — разработка концепции; А.М. Крамаренко — редактирование работы; К.И. Лазарева — сбор материала; А.В. Коган, Л.М. Стрелкова — оформление и предоставление материалов из личного архива.

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.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. D.N. Strelkov — development of the concept, collection of material, writing, formatting of the article; E.Yu. Kalinina — development of the concept, approval of the final version of the work; E.V. Shcherbakova — preparation and editing of the work; A.M. Fedyuk — collection of material, editing of the work; A.A. Sevruk — development of the concept; A.M. Kramarenko — editing of the work; K.I. Lazareva — collection of materials; A.V. Kogan, L.M. Strelkova — registration and provision of materials from the personal archive.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Senocak E., Tuncer K., Aydin Y., Ogul H. Atypical articulation of the cervical rib and first rib. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024;40(6):733–734. https://doi.org/10.1007/s12055-024-01743-4.
2. Кулаева А.А., Гафиатулин М.Р. Аномалии краниовертебрального перехода: анатомия, эпидемиология, клиника (обзор). *Forcipe.* 2023;6(S2):140–141. EDN: PUQLAQ.
3. Kaderi S.A.A., Shinde P., Tilloo R., Chetan S., Dalal T. et al. A Never Described Variant of the Cervical Rib Causing Arterial Thoracic Outlet Syndrome: World's First Case. *Surg J (N Y).* 2021;7(3):e179–e183. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731654.
4. Behera M.R., Mohapatra M., Das P., Reddy A., Gyandeep G. Retrograde thromboembolism and recurrent stroke in an adolescent boy with bilateral cervical rib. *J Neurosci Rural Pract.* 2024;15(2):399–401. https://doi.org/10.25259/JNRP_385_2023.
5. Аслануков М.Н., Васильев С.А., Куклин А.В., Ощепков С.К., Левин Р.С. и др. Хирургическое лечение пациентки с двусторонней брахиоплексопатией, обусловленной наличием шейных ребер. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2024;12(4):110–114. https://doi.org/10.33029/2308-1198-2024-12-4-110-114.
6. Пулатов О.Н., Рахмонов Д.А. Некоторые аспекты проблемы синдрома верхней грудной апертуры. *Симург.* 2024;(23):143–149. EDN: DROTLH.
7. Bint I Bilal A., Gul M.I., Ata F., Ibrahem R.E., Danjuma M.I. Exercise-induced thoracic outlet syndrome and concomitant osteomyelitis in cervical rib with a possible familial origin: A case report. *Clin Case Rep.* 2022;10(4):e05514. https://doi.org/10.1002/ccr3.5514.
8. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). Л.: Медицина; 1971. 432 с. EDN: VHYGGP.
9. Комолкин И.А., Агранович О.Е. Клинические варианты деформаций грудной клетки (обзор литературы). *Гений ортопедии.* 2017;23(2):241–247. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2017-23-2-241-247.
10. Рафиев Ф.Р. Особенности выполнения резекции добавочного шейного ребра. *Сино.* 2023;4(4):39–48. https://doi.org/10.54538/2707-5265-2023-4-4-39-48. EDN: FZGKQB.
11. Yadav A.K., Shrestha S., Shrestha S.R., Karmacharya R.M., Vaidya S. Cervical rib, case series from a university hospital of Nepal. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Nov 27. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103061.
12. Дружинина Е.С., Мухамбеталиева И.Х., Заваденко Н.Н., Дружинин Д.С. Синдром верхней апертуры у взрослых и детей. *Российский неврологический журнал.* 2022;27(4):16–26. https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-4-16-26.
13. Fliegel B.E., Menezes R.G. Anatomy, thorax, cervical rib. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
14. Pai P., Diwan S.M., Sancheti P.K. Cervical rib: A barrier to supraclavicular brachial plexus block. *Indian J Anaesth.* 2022;66(2):146–148. https://doi.org/10.4103/ija.ija_880_21.
15. Lacomblez D., Dumitriu D. Ultrasound Diagnosis of a Cervical Rib with Pseudarthrosis. *J Belg Soc Radiol.* 2021;105(1):87. https://doi.org/10.5334/jbsr.2661.
16. Челпаченко О.Б., Алхасов А.Б., Португал П.М., Страхов Д.А., Ратников С.А. и др. Синдром Сикстинской капеллы: добавочное шейное ребро у ребенка 16 лет. *Российский педиатрический журнал.* 2025;28(5):380–386. https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-5-380-386.
17. Yoon E.S., Pishgar F., Chhabra A., Del Grande F., Carrino J.A. Frequency of Coexistent Spinal Segment Variants: Retrospective Analysis in Asymptomatic Young Adults. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023;45(1):119–126. https://doi.org/10.3174/ajnr.A8071.
18. Navandhar P.S., Gharde P., Shinde R.K., Nagtode T., Sapkale B. Incidental Discovery of a Cervical Rib in a Case of Acute Cholecystitis: A Rare Anatomical Variant. *Cureus.* 2024;16(4):e58794. https://doi.org/10.7759/cureus.58794.
19. Petrella F., Rossi L., Gatto A., Segramora V.M., Del Bene M., Froio A. Modified transmanubrial approach for complicated type 1 cervical rib resection requiring subclavian artery reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024;65(1):ezae019. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae019.
20. Leite T.F.O., Neto V.F.L. Endovascular treatment of right subclavian artery occlusion after cervical rib removal. *Radiol Case Rep.* 2025;20(8):3761–3764. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2025.04.055.
21. Lutz J.A., Psathas E., Rouiller B., Azenha L.F. Arterial thoracic outlet syndrome caused by a cervical rib: a combined thoracoscopic and supraclavicular approach for 'en bloc'-resection. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2024;40(1):ivae217. https://doi.org/10.1093/icvts/ivae217.
22. Харченко В.В., Лосева В.А. Синдром верхней апертуры грудной клетки. *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. 2022;4:240–244. EDN: XHTCOG.
23. Connolly M.R., Auchincloss H.G. Anatomy and Embryology of the Thoracic Outlet. *Thorac Surg Clin.* 2021;31(1):1–10. https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.09.007.
24. Osman M., Saad A., Venkatachalapathi S., Ali S.E.R., Abouelsadat M.K. et al. Diagnostic Accuracy and Clinical Utility of Adson's Test in Detecting Subclavian Artery Compression Associated With Cervical Ribs: A Systematic Review. *Cureus.* 2025;17(10):e94341. https://doi.org/10.7759/cureus.94341.
25. Farina R., Foti P.V., Iannace F.A., Conti A., Ferlito A. et al. Thoracic outlet syndrome: a rare case with bilateral cervical ribs and bilateral anterior scalene hypertrophy. *J Ultrasound.* 2021;24(3):331–336. https://doi.org/10.1007/s40477-019-00418-w.
26. Bhararia S., Mohammed S., Kewalramani R., Patel S. Continuous erector spinae plane block for analgesia following cervical rib resection. *Saudi J Anaesth.* 2023;17(1):141–143. https://doi.org/10.4103/sja.sja_546_22.
27. Panther E.J., Reintgen C.D., Cueto R.J., Hao K.A., Chim H., King J.J. Thoracic outlet syndrome: a review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2022;31:e545–61.
28. Farzam F., Barakzai Y., Foladi N. Arterial thoracic outlet syndrome by a commonly overlooked anomaly, the cervical rib: A case report. *Radiol Case Rep.* 2023;18(9):3351–3356. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.06.068.
29. Agarwal A., Goyal A., Rajan R., Joseph L., Gupta A. et al. Recurrent Stroke in Young: Rule Out a Cervical Rib! *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24(2):286–288. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_325_20.
30. Ferris S., Lonie S. Bilateral Thoracic Outlet Syndrome from Anomalous 8th Cervical Vertebrae Ribs. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj.* 2022;17(1):e30–e32. https://doi.org/10.1055/s-0042-1753541.
31. Price A., Fredricks N., Truong N., North R.Y. Pediatric thoracic outlet syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr.* 2024;33(5):484–495. https://doi.org/10.3171/2024.2.PEDS23511.

32. Mulatti G.C., Dalio M.B., de Moraes T.M., Attie G.A., Brito-Queiroz A., Joviliano E.E. Thoracic outlet syndrome in women. *Semin Vasc Surg.* 2024;37(1):44–49. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2024.01.002.
33. Perdikakis M., Sinou N., Angelis S., Tsakotos G., Mariolis-Sapsakos T. et al. Anatomy and Pathogenesis of Vascular Thoracic Outlet Syndrome. *Cureus.* 2023;15(1):e34470. https://doi.org/10.7759/cureus.34470.
34. Рахматуллаев Р.Р., Дехконов О.Х. Оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения синдрома шейного ребра. *Сино.* 2024;5(1):55–62. https://doi.org/10.54538/2707-5265-2024-5-1-55-62. EDN: PMYKFB.
35. Kushwaha A., Nayak U., Buggaveeti R., Budharapu A., Vaidyanathan A., Munnangi A. Trans-Cervical Approach To The Thoracic Outlet Syndrome. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;76(4):3532–3536. https://doi.org/10.1007/s12070-024-04597-9.
36. Ahmed A.S., Lafosse T., Graf A.R., Karzon A.L., Gottschalk M.B., Wagner E.R. Modern Treatment of Neurogenic Thoracic Outlet Syndrome: Pathoanatomy, Diagnosis, and Arthroscopic Surgical Technique. *J Hand Surg Glob Online.* 2023;5(4):561–576. https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2022.07.004.
37. Da Silva E.R., Dalio M.B., Santarosa M.B., Oliveira T.F., Ribeiro M.S., Joviliano E.E. Surgical treatment of cervical rib-associated arterial thoracic outlet syndrome. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200106. https://doi.org/10.1590/1677-5449.200106_PT.
38. Milagres V.A.M.V., Avellar R.L.S., Silva A.P.P., Pires P.J., Pinto D.M. Treatment of upper limb arterial occlusion caused by a cervical rib. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200193. https://doi.org/10.1590/1677-5449.200193.
39. Dalio M.B., Filho E.R.D.S., Barufi M.B., Ribeiro M.S., Joviliano E.E. Contemporary Management of Arterial Thoracic Outlet Syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2021;74:42–52. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.01.078.
40. Kothari S.S., Champaneri B., Panchal N. Arterial thoracic outlet syndrome in an adolescent. *Ann Pediatr Cardiol.* 2023;16(4):301–302. https://doi.org/10.4103/apc.apc_47_23.
41. Пулатов О.Н. Артериальные нарушения у больных с добавочным шейным ребром. *Хирург.* 2024;9-10(203):36–44. https://doi.org/10.33920/med-15-2405-04. EDN: GRCOUD.
42. Potluri V.K., Li R.D., Crisostomo P., Bechara C.F. A review of arterial thoracic outlet syndrome. *Semin Vasc Surg.* 2024;37(1):12–19. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2024.02.001.
43. Attaar N., Pascarella L. Neurogenic Thoracic Outlet Syndrome: A Current Literature Review. *Am Surg.* 2025;91(12):2164–2172. https://doi.org/10.1177/00031348251358432.
44. Титова Л.А., Грицай А.А., Толстых Е.М., Маркс С.И., Ищенко Н.В. и др. Компьютерная томография в диагностике синдрома грудного выхода. *Research and Practical Medicine Journal.* 2025;12(2):106–113. https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-2-9 EDN: IXOGAG.
45. Bach K., Miller M.A., Allgier A., Al Muhtaseb T., Little K.J., Schwentker A.R. Thoracic Outlet Syndrome in the Pediatric and Young Adult Population. *J Hand Surg Am.* 2024;49(4):337–345. https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2023.12.013.
46. Talutis S.D., Gelabert H.A., O'Connell J., Ulloa J.G. When Healing Hands Hurt: Epidemiology of Thoracic Outlet Syndrome Among Physicians. *Ann Vasc Surg.* 2023;88:18–24. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.08.019.
47. Гафиатулин М.Р., Павлова В.С. Частота встречаемости шейных ребер у пациентов старшей возрастной группы. *Forcipe.* 2022;5(S3):139. EDN: TQFLRX.
48. Johansen K. Rib-sparing scalenectomy for neurogenic thoracic outlet syndrome: Early results. *J Vasc Surg.* 2021;73(6):2059–2063. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.12.052.
49. Рафиев Ф.Р. Оценка результатов лечения больных с синдромом шейного ребра в послеоперационном периоде. *Здравоохранение Дальнего Востока.* 2024;3(101):22–27. https://doi.org/10.33454/1728-1261-2024-3-22-27. EDN: KIFTOK.
50. Nuutinen H., Kärkkäinen J.M., Kimmo M., Voitto A., Teemu R. et al. Long-term outcomes of transaxillary versus video-assisted first rib resection for neurogenic thoracic outlet syndrome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35(1):ivac040. https://doi.org/10.1093/icvts/ivac040.
51. Gadiwalla Q., Dong S., Recarey M., Nguyen B., Lala S. Recurrent arterial and new-onset neurogenic thoracic outlet syndrome as a complication after previously inadequately excised first and cervical ribs. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2022;8(3):328–330. https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2022.04.011.
52. Gupta P.C., Kota P.B., Yerramsetty V., Boologapandian V., Atreyapurapu V. et al. The supraclavicular approach to decompression of the thoracic outlet. *Semin Vasc Surg.* 2024;37(1):57–65. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2024.01.006.

REFERENCES

1. Senocak E., Tuncer K., Aydin Y., Ogul H. Atypical articulation of the cervical rib and first rib. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024;40(6):733–734. https://doi.org/10.1007/s12055-024-01743-4.
2. Kulayeva A.A., Gafiatulin M.R. Anomalii craniovertebralnogo perechoda: Anatomia, epidemiologia, klinika (obzor). *Forcipe.* 2023;6(S2):SC140–141. (In Russ.). EDN: PUQLAQ.
3. Kaderi S.A.A., Shinde P., Tilloo R., Chetan S., Dalal T. et al. A Never Described Variant of the Cervical Rib Causing Arterial Thoracic Outlet Syndrome: World's First Case. *Surg J (N Y).* 2021;7(3):e179–e183. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731654.
4. Behera M.R., Mohapatra M., Das P., Reddy A., Gyandeep G. Retrograde thromboembolism and recurrent stroke in an adolescent boy with bilateral cervical rib. *J Neurosci Rural Pract.* 2024;15(2):399–401. https://doi.org/10.25259/JNRP_385_2023.
5. Aslanukov M.N., Vasiliev S.A., Kuklin A.V., Oshchepkov S.K., Levin R.S. et al. Surgical treatment of a patient with bilateral brachioplexopathy due to the presence of cervical ribs. Clinical and experimental surgery. *The journal named after academician B.V. Petrovsky.* 2024;12(4):110–114. (In Russ.). https://doi.org/10.33029/2308-1198-2024-12-4-110-114.
6. Pulatov O.N., Rakhmonov D.A. Some aspects of the problem of upper thoracic aperture syndrome. *Simurg.* 2024;(23):143–149. (In Russ.). EDN: DROTLH.
7. Bint I Bilal A., Gul M.I., Ata F., Ibrahem R.E., Danjuma M.I. Exercise-induced thoracic outlet syndrome and concomitant osteomyelitis in cervical rib with a possible familial origin: A case report. *Clin Case Rep.* 2022;10(4):e05514. https://doi.org/10.1002/ccr3.5514.
8. Knorre A.G. Embryonic histogenesis (morphological essays). Leningrad: Medicine; 1971. 432 p. (In Russ.). EDN: VHYGGP.
9. Komolkin I.A., Agranovich O.E. Clinical variants of chest deformities (literature review). *Genius of Orthopedics.* 2017;23(2):241–247. (In Russ.). https://doi.org/10.18019/1028-4427-2017-23-2-241-247.

10. Rafiev F.R. Features of performing resection of the accessory cervical rib. *Sino.* 2023;4(4):39–48. (In Russ.). https://doi.org/10.54538/2707-5265-2023-4-4-39-48. EDN: FZGKQB.
11. Yadav A.K., Shrestha S., Shrestha S.R., Karmacharya R.M., Vaidya S. Cervical rib, case series from a university hospital of Nepal. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;27. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103061.
12. Druzhinina E.S., Mukhambetalieva I.Kh., Zavadenko N.N., Druzhinin D.S. Upper aperture syndrome in adults and children. *Russian Neurological Journal.* 2022;27(4):16–26. (In Russ.). https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-4-16-26.
13. Fliegel B.E., Menezes R.G. Anatomy, thorax, cervical rib. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. (In Russ.)
14. Pai P., Diwan S.M., Sancheti P.K. Cervical rib: A barrier to supraclavicular brachial plexus block. *Indian J Anaesth.* 2022;66(2):146–148. https://doi.org/10.4103/ija.ija_880_21.
15. Lacomblez D., Dumitriu D. Ultrasound Diagnosis of a Cervical Rib with Pseudarthrosis. *J Belg Soc Radiol.* 2021;105(1):87. https://doi.org/10.5334/jbsr.2661.
16. Chelpachenko O.B., Alkhasov A.B., Portugal P.M., Strakhov D.A., Ratnikov S.A. et al. Sistine Chapel syndrome: an additional cervical rib in a 16-year-old child. *Russian Pediatric Journal.* 2025;28(5):380–386. (In Russ.). https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-5-380-386.
17. Yoon E.S., Pishgar F., Chhabra A., Del Grande F., Carrino J.A. Frequency of Coexistent Spinal Segment Variants: Retrospective Analysis in Asymptomatic Young Adults. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023;45(1):119–126. https://doi.org/10.3174/ajnr.A8071.
18. Navandhar P.S., Gharde P., Shinde R.K., Nagtode T., Sapkale B. Incidental Discovery of a Cervical Rib in a Case of Acute Cholecystitis: A Rare Anatomical Variant. *Cureus.* 2024;16(4):e58794. https://doi.org/10.7759/cureus.58794.
19. Petrella F., Rossi L., Gatto A., Segramora V.M., Del Bene M., Froio A. Modified transmanubrial approach for complicated type 1 cervical rib resection requiring subclavian artery reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024;65(1):ezae019. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae019.
20. Leite T.F.O., Neto V.F.L. Endovascular treatment of right subclavian artery occlusion after cervical rib removal. *Radiol Case Rep.* 2025;20(8):3761–3764. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2025.04.055.
21. Lutz J.A., Psathas E., Rouiller B., Azenha L.F. Arterial thoracic outlet syndrome caused by a cervical rib: a combined thoracoscopic and supraclavicular approach for 'en bloc'-resection. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2024;40(1):ivae217. https://doi.org/10.1093/icvts/ivae217.
22. Kharchenko V.V., Loseva V.A. Upper chest aperture syndrome. Integrative trends in medicine and education. 2022. Vol. 4. P. 240–244. (In Russ.). EDN: XHTCOG.
23. Connolly M.R., Auchincloss H.G. Anatomy and Embryology of the Thoracic Outlet. *Thorac Surg Clin.* 2021;31(1):1–10. https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.09.007.
24. Osman M., Saad A., Venkatachalapathi S., Ali S.E.R., Abouelsadat M.K. et al. Diagnostic Accuracy and Clinical Utility of Adson's Test in Detecting Subclavian Artery Compression Associated With Cervical Ribs: A Systematic Review. *Cureus.* 2025;17(10):e94341. https://doi.org/10.7759/cureus.94341.
25. Farina R., Foti P.V., Iannace F.A., Conti A., Ferlito A. et al. Thoracic outlet syndrome: a rare case with bilateral cervical ribs and bilateral anterior scalene hypertrophy. *J Ultrasound.* 2021;24(3):331–336. https://doi.org/10.1007/s40477-019-00418-w.
26. Bhararia S., Mohammed S., Kewalramani R., Patel S. Continuous erector spinae plane block for analgesia following cervical rib resection. *Saudi J Anaesth.* 2023;17(1):141–143. https://doi.org/10.4103/sja.sja_546_22.
27. Panther E.J., Reintgen C.D., Cueto R.J., Hao K.A., Chim H., King J.J. Thoracic outlet syndrome: a review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2022;31:e545–61.
28. Farzam F., Barakzai Y., Foladi N. Arterial thoracic outlet syndrome by a commonly overlooked anomaly, the cervical rib: A case report. *Radiol Case Rep.* 2023;18(9):3351–3356. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.06.068.
29. Agarwal A., Goyal A., Rajan R., Joseph L., Gupta A. et al. Recurrent Stroke in Young: Rule Out a Cervical Rib! *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24(2):286–288. https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_325_20.
30. Ferris S., Lonie S. Bilateral Thoracic Outlet Syndrome from Anomalous 8th Cervical Vertebrae Ribs. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj.* 2022;17(1):e30–e32. https://doi.org/10.1055/s-0042-1753541.
31. Price A., Fredricks N., Truong N., North R.Y. Pediatric thoracic outlet syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr.* 2024;33(5):484–495. https://doi.org/10.3171/2024.2.PEDS23511.
32. Mulatti G.C., Dalio M.B., de Moraes T.M., Attie G.A., Brito-Queiroz A., Joviliano E.E. Thoracic outlet syndrome in women. *Semin Vasc Surg.* 2024;37(1):44–49. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2024.01.002.
33. Perdikakis M., Sinou N., Angelis S., Tsakotos G., Mariolis-Sapsakos T. et al. Anatomy and Pathogenesis of Vascular Thoracic Outlet Syndrome. *Cureus.* 2023;15(1):e34470. https://doi.org/10.7759/cureus.34470.
34. Rakhmatullaev R.R., Dehkonov O.H. Assessment of the immediate and long-term results of surgical treatment of cervical rib syndrome. *Sino.* 2024;5(1):55–62. (In Russ.). https://doi.org/10.54538/2707-5265-2024-5-1-55-62. EDN: PMYKFB.
35. Kushwaha A., Nayak U., Buggaveeti R., Budharapu A., Vaidyanathan A., Munnangi A. Trans-Cervical Approach To The Thoracic Outlet Syndrome. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024;76(4):3532–3536. https://doi.org/10.1007/s12070-024-04597-9.
36. Ahmed A.S., Lafosse T., Graf A.R., Karzon A.L., Gottschalk M.B., Wagner E.R. Modern Treatment of Neurogenic Thoracic Outlet Syndrome: Pathoanatomy, Diagnosis, and Arthroscopic Surgical Technique. *J Hand Surg Glob Online.* 2023;5(4):561–576. https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2022.07.004.
37. Da Silva E.R., Dalio M.B., Santarosa M.B., Oliveira T.F., Ribeiro M.S., Joviliano E.E. Surgical treatment of cervical rib-associated arterial thoracic outlet syndrome. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200106. https://doi.org/10.1590/1677-5449.200106_PT.
38. Milagres V.A.M.V., Avellar R.L.S., Silva A.P.P., Pires P.J., Pinto D.M. Treatment of upper limb arterial occlusion caused by a cervical rib. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200193. https://doi.org/10.1590/1677-5449.200193.
39. Dalio M.B., Filho E.R.D.S., Barufi M.B., Ribeiro M.S., Joviliano E.E. Contemporary Management of Arterial Thoracic Outlet Syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2021;74:42–52. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.01.078.

40. Kothari S.S., Champaneri B., Panchal N. Arterial thoracic outlet syndrome in an adolescent. *Ann Pediatr Cardiol.* 2023;16(4):301–302. https://doi.org/10.4103/apc.apc_47_23.
41. Pulatov O.N. Arterial disorders in patients with an additional cervical rib. *Surgeon.* 2024;9-10(203):44. (In Russ.). https://doi.org/10.33920/med-15-2405-04. EDN: GRCOUD.
42. Potluri V.K., Li R.D., Crisostomo P., Bechara C.F. A review of arterial thoracic outlet syndrome. *Semin Vasc Surg.* 2024;37(1):12–19. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2024.02.001.
43. Attaar N., Pascarella L. Neurogenic Thoracic Outlet Syndrome: A Current Literature Review. *Am Surg.* 2025;91(12):2164–2172. https://doi.org/10.1177/00031348251358432.
44. Titova L.A., Gritsai A.A., Tolstykh E.M., Marx S.I., Ishchenko N.V. et al. Computed tomography in the diagnosis of thoracic outlet syndrome. *Research and Practical Medicine Journal (Research and Practice in Medicine).* 2025;12(2):106–113. (In Russ.). https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-2-9. EDN: IXOGAG.
45. Bach K., Miller M.A., Allgier A., Al Muhtaseb T., Little K.J., Schwentker A.R. Thoracic Outlet Syndrome in the Pediatric and Young Adult Population. *J Hand Surg Am.* 2024;49(4):337–345. https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2023.12.013.
46. Talutis S.D., Gelabert H.A., O'Connell J., Ulloa J.G. When Healing Hands Hurt: Epidemiology of Thoracic Outlet Syndrome Among Physicians. *Ann Vasc Surg.* 2023;88:18–24. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.08.019.
47. Gafiatulin M.R., Pavlova V.S. The frequency of occurrence of cervical ribs in patients of the older age group. *Forcipe.* 2022;5(S3):139. (In Russ.). EDN: TQFLRX.
48. Johansen K. Rib-sparing scalenectomy for neurogenic thoracic outlet syndrome: Early results. *J Vasc Surg.* 2021;73(6):2059–2063. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.12.052.
49. Rafiev F.R. Evaluation of the results of treatment of patients with cervical rib syndrome in the postoperative period. *Healthcare of the Far East.* 2024;3(101):22–27. (In Russ.). https://doi.org/10.33454/1728-1261-2024-3-22-27. EDN: KIFTOK.
50. Nuutinen H., Kärkkäinen J.M., Kimmo M., Voitto A., Teemu R. et al. Long-term outcomes of transaxillary versus video-assisted first rib resection for neurogenic thoracic outlet syndrome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35(1):ivac040. https://doi.org/10.1093/icvts/ivac040.
51. Gadiwalla Q., Dong S., Recarey M., Nguyen B., Lala S. Recurrent arterial and new-onset neurogenic thoracic outlet syndrome as a complication after previously inadequately excised first and cervical ribs. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2022;8(3):328–330. https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2022.04.011.
52. Gupta P.C., Kota P.B., Yerramsetty V., Boologapandian V., Atreyapurapu V. et al. The supraclavicular approach to decompression of the thoracic outlet. *Semin Vasc Surg.* 2024;37(1):57–65. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2024.01.006.

Об авторах

*** Даниил Николаевич Стрелков** — ассистент, кафедра анатомии человека. E-mail: cataliz123@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0004-1928-9753
Елена Юрьевна Калинина — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анатомии человека. E-mail: drkalinina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-7077-3584; SPIN: 1176-5739
Екатерина Васильевна Щербакова — врач-патологоанатом. E-mail: maestrovody@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-3818-1535; SPIN: 7685-0130
Андрей Михайлович Федюк — преподаватель, кафедра анатомии человека. E-mail: andrej.fedyuk@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2378-2813; SPIN: 3477-0908
Андрей Андреевич Севрук — преподаватель, кафедра анатомии человека. E-mail: sevruka@mail.ru; https://orcid.org/0009-0008-6949-3241; SPIN: 1976-5178
Александра Дмитриевна Крамаренко — ассистент, кафедра анатомии человека. E-mail: al.kramarenko97@mail.ru; https://orcid.org/0009-0008-8351-9233
Карина Игоревна Лазарева — ассистент, кафедра анатомии человека. E-mail: dr.lki@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-1655-8630
Анна Вадимовна Коган — студент. E-mail: anakogan6@gmail.com; https://orcid.org/0009-0006-5802-1922
Любовь Михайловна Стрелкова — врач-рентгенолог. E-mail: zvereva.lm@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0006-0766-7440

Authors' info

*** Daniil N. Strelkov** — Assistant, Department of Human Anatomy. E-mail: cataliz123@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0004-1928-9753
Elena Yu. Kalinina — Can. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Human Anatomy. E-mail: drkalinina@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-7077-3584; SPIN: 1176-5739
Ekaterina V. Shcherbakova — Pathologist. E-mail: maestrovody@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-3818-1535; SPIN: 7685-0130
Andrei M. Fedyuk — Lecturer, Department of Human Anatomy. E-mail: andrej.fedyuk@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2378-2813; SPIN: 3477-0908
Andrei A. Sevruk — Lecturer, Department of Human Anatomy. E-mail: sevruka@mail.ru; https://orcid.org/0009-0008-6949-3241; SPIN: 1976-5178
Aleksandra D. Kramarenko — Assistant, Department of Human Anatomy. E-mail: al.kramarenko97@mail.ru; https://orcid.org/0009-0008-8351-9233
Karina I. Lazareva — Assistant, Department of Human Anatomy. E-mail: dr.lki@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-1655-8630
Anna V. Kogan — student. E-mail: anakogan6@gmail.com; https://orcid.org/0009-0006-5802-1922
Lyubov M. Strelkova — radiologist. E-mail: zvereva.lm@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0006-0766-7440

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.

Personalities

CC BY 4.0

UDC 929+616-091+611.018.8+371.124
https://doi.org/10.56871/RBR.2026.60.24.012

Leonid Iosifovich Smirnov — outstanding soviet scientist-neuromorphologist

Alexander N. Zubritsky

European Society of Pathology, Moscow, Russian Federation

For citation: Zubritsky A.N. Leonid Iosifovich Smirnov — outstanding soviet scientist-neuromorphologist. *Russian Biomedical Research*. 2026;11(1):128–136. (In English). https://doi.org/10.56871/RBR.2026.60.24.012.

Received: 12.01.2026 **Revised: 26.02.2026** **Accepted: 27.03.2026**

Corresponding author:
Alexander N. Zubritsky
E-mail:
zubr.alex2012@yandex.ru

Abstract. The article is dedicated to the life and creative path of an outstanding Soviet scientist-pathologist, organizer and educator, one of the founders and classics of Soviet neuromorphology, Doctor of Medical Sciences, Professor, corresponding member of the USSR Academy of Medical Sciences Leonid Iosifovich Smirnov (03/08/1889 — 01/08/1955), who was born in the district Soligalich of the Kostroma province in a large family of a priest, archpriest and rector of the Soligalich Cathedral of the Nativity of the Blessed Virgin Mary and his mother Smirnova (nee Krutikova) Alexandra Evgenievna. In 1918, his father was repressed and shot as a "perpetrator of a counter-revolutionary uprising". Leonid received his primary education at a parochial school and a theological college. In 1906, he passed the external matriculation exam at the Kostroma Gymnasium and entered the Physics and Mathematics Faculty of the Imperial Saint Petersburg University. After graduating, in 1910 he became a student at the Medical Faculty of the University of Warsaw, and in 1914, due to the events of the First World War, he transferred to the Faculty of Medicine of the Imperial Moscow University and successfully graduated, receiving a doctor's diploma in 1916. From 1916 to 1938, L.I. Smirnov worked in hospitals and medical institutes in various positions. From 1938 to 1955, at the invitation of N.N. Burdenko and under his patronage, L.I. Smirnov headed the Morphological Department of the Central Neurosurgical Institute. In 1940, the Higher Attestation Commission awarded Leonid Iosifovich a doctorate degree without defending his dissertation. In 1940, L.I. Smirnov was a voluntary participant in the war with Finland and from 1941 to 1944 in the Great Patriotic War with Nazi Germany. The scientist's scientific interests throughout his creative career were the study of issues of central nervous system pathology. L.I. Smirnov is the author of more than 80 scientific publications, including a number of monographs that laid the foundation for neurophysiology and contributed greatly to the study of the pathomorphology of mental, traumatic, and tumor diseases of the brain and spinal cord. The remarkable modesty and extraordinary work ethic of this unique scientist, who made significant contributions to medicine, will serve as an example for the younger generation of scientists. L.I. Smirnov died on January 8, 1955, at the age of 66, and was buried at the Donskoy Cemetery in Moscow.

Keywords: Leonid Iosifovich Smirnov, an outstanding Russian scientist-pathologist, founder of Soviet neuromorphology, organizer, educator

© Zubritsky A.N., 2026

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

Персоналии

https://doi.org/10.56871/RBR.2026.60.24.012

Леонид Иосифович Смирнов — выдающийся советский ученый-нейроморфолог

Александр Николаевич Зубрицкий

Европейское общество патологии, Москва, Российская Федерация

Для цитирования: Зубрицкий А.Н. Леонид Иосифович Смирнов — выдающийся советский ученый-нейроморфолог. *Российские биомедицинские исследования.* 2026;11(1):128–136. https://doi.org/10.56871/RBR.2026.60.24.012.

Поступила: 12.01.2026 **Одобрена: 26.02.2026** **Принята к печати: 27.03.2026**

Corresponding author:
Александр Николаевич Зубрицкий
E-mail:
zubr.alex2012@yandex.ru

Резюме. Статья посвящена жизненному и творческому пути выдающегося отечественного ученого-патолога, организатора и педагога, одного из основоположников и классиков советской нейроморфологии, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента АМН СССР Леонида Иосифовича Смирнова (08.03.1889 — 08.01.1955), родившегося в уездном Солигаличе Костромской губернии в многодетной семье священника. Отец — протоиерей и настоятель Солигаличского собора Рождества Пресвятой Богородицы, мать — Смирнова (урожденная Крутикова) Александра Евгеньевна. В 1918 году его отец был репрессирован и расстрелян как «виновник контрреволюционного восстания». Начальное образование Леонид получил в церковно-приходской школе и духовном училище. В 1906 году он сдал экстерном экзамен на аттестат зрелости в гимназии Костромы и поступил на физико-математический факультет Императорского Санкт-Петербургского университета. Окончив его, в 1910 году стал студентом медицинского факультета Варшавского университета, а в 1914 году из-за событий Первой мировой войны перевелся на медицинский факультет Императорского Московского университета и успешно окончил его, получив диплом лекаря в 1916 году. С 1916 по 1938 год Л.И. Смирнов работал в больницах и медицинских институтах на различных должностях. С 1938 по 1955 год по приглашению Н.Н. Бурденко и под его протекцией Л.И. Смирнов возглавил морфологическое отделение Центрального нейрохирургического института. В 1940 году Высшая аттестационная комиссия присудила Леониду Иосифовичу докторскую степень без защиты диссертации. В 1940 году Л.И. Смирнов — добровольный участник войны с Финляндией, с 1941 по 1944 год — Великой Отечественной войны с фашистской Германией. Научные интересы ученого на протяжении всей его творческой деятельности включали вопросы патологии центральной нервной системы. Л.И. Смирнов — автор более 80 научных публикаций, в том числе ряда монографий, заложивших фундамент нейрофизиологии. Леонид Иосифович много сделал в изучении патоморфологии психических, травматических и опухолевых заболеваний головного и спинного мозга. Удивительная скромность и чрезвычайная работоспособность этого неповторимого ученого, внесшего значительный вклад в медицину, будут примером для молодого поколения ученых. Л.И. Смирнов умер 8 января 1955 года на 66-м году жизни и похоронен на Донском кладбище г. Москвы.

Ключевые слова: Леонид Иосифович Смирнов, выдающийся отечественный ученый-патолог, основоположник советской нейроморфологии, организатор, педагог

© Зубрицкий А.Н., 2026

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

On January 8, 2025 we have celebrated the 70th anniversary of the death of the outstanding Russian pathologist, scientist, educator and organizer, one of the founders and classics of Soviet neuromorphology, Corresponding Member of the USSR Academy of Medical Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor Leonid Iosifovich Smirnov (Fig. 1) [1].

Leonid Iosifovich Smirnov was born on March 8 (according to the Julian calendar) in 1889 in the district of Soligalich in the Kostroma province (now the Kostroma region) of the Soligalichsky district was born into a large family of a priest, archpriest and rector of the Soligalichsky

Fig. 1. **Leonid Iosifovich Smirnov (03/08/1889–01/08/1955). Photo of the 1950s of theXX century. URL: https://bibl-kostroma.ru/фотографии/галереи-17-19/nggallery/page/5 (accessed: 11/05/2025).**

Fig. 2. **Leonid Iosifovich Smirnov's father — Iosif Sergeevich Smirnov. Photo from the Soldovskikh family archive (Soligalich)**

Fig. 3. **Leonid Iosifovich Smirnov's mother is Alexandra Evgenievna Smirnova. Photo of the Soldovskikh family archive (Soligalich) of the 10s of the XX century**

Cathedral of the Nativity of the Blessed Virgin Mary and his mother, Smirnova (née Krutikova) Alexandra Evgenievna, the daughter of an official, who belonged to the clergy by birth (Fig. 2, 3)[1].

Father, Smirnov Iosif Sergeevich (03/03/1864 — 03/07/1918), was born in the village of Zharki, Kostroma district, Kostroma province in the family of fr. Sergiy Smirnov is a priest of the Church of the Assumption of the Same Faith. In 1871, fr. Sergiy and his mother died almost simultaneously. Six of their orphans were taken in by the unmarried 30-year-old sister of the deceased mother, Evdokia Osipovna Florenskaya, who lived in her own house in the village of Teterinsky in the Nerekhtsky district.

In 1874, Iosif entered the Soligalich Theological College, after graduating in 1879, he was enrolled in the Kostroma Theological Seminary for state support (Fig. 4). Throughout his seminary years, studying was not easy for Iosif Smirnov, which can apparently be explained by the difficult situation of the orphan [2].

After graduating from the seminary, Iosif Sergeevich was appointed to the position of assistant teacher at the parish school in Soligalich, and on June 2, 1886, he married Alexandra Krutikova. The wedding of the young couple took place in the Cathedral of the Nativity of the Blessed Virgin Mary. The Smirnov family settled in the house that belonged to the wife of fr. Iosif. Subsequently, the Smirnov couple had eight children, namely: Sergiy (04/23/1887), Leonid (03/08/1889 — 01/08/1955; Fig. 5), Anna (01/01/1891, died in 1913), Elizaveta (10/06/1892),

[1] Dudin V.A. Our countrymen. L.I. Smirnov. URL: https://soligalich.prihod.ru/2015/03/08/v-a-dudin-nashi-zemlyaki-l-i-smirnov/ (accessed: 11/05/2025).

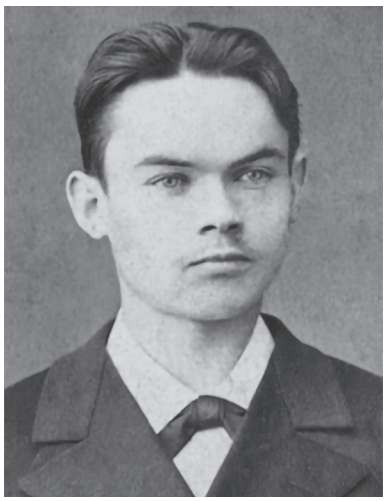

Fig. 4. **Iosif Smirnov is a graduate of the Kostroma Theological Seminary. Photo from 1883. URL: https://bibl-kostroma.ru/фотографии/галереи-17-19/nggallery/page/5 (accessed: 11/05/2025)**

Fig. 5. **Leonid Smirnov, son of Archpriest Iosif. Photo of the 10s of the XX century. URL: https://bibl-kostroma.ru/фотографии/галереи-17-19/nggallery/page/5 (accessed: 05.11.2025)**

Maria (03/28/1894), Nikolay (01/11/1899), Natalia (03/09/1902) and Serafim (11/14/1904)[1].

On June 22, 1886, fr. Iosif was ordained a deacon by Bishop Alexander (Kulchitsky) of Kostroma and Galich, and on June 24 of the same year, a priest by the same bishop and assigned to the clergy of the Cathedral of the Nativity of the Blessed Virgin Mary in Soligalich.

Since 1888, fr. Iosif began to provide free spiritual care to prisoners held in the Soligalich prison castle. In 1897, the Nikolsky prison church was built, which was consecrated in January 1898 and became attached to the Cathedral of the Nativity of the Blessed Virgin Mary.

In 1895, a parish school was opened at the cathedral, where fr. Iosif became a religious teacher, and in 1904 he was appointed director of the school.

From 1896 to 1907, fr. Iosif served as an observer of parish schools in the Soligalich district.

On September 27, 1905, he was appointed rector of the Cathedral of the Nativity of the Blessed Virgin Mary in Soligalich, and on July 22, 1907, he was elevated to the rank of archpriest.

From 1906 to 1907 — a deputy of the City Duma, since August 1907 — a member of the district sanitary-executive commission of the Soligalich district, since 1909 — a deputy of the Soligalich district assembly, a member of the district committee of guardianship for public sobriety and a member of the board of the Soligalich theological college, since 1911 — a law teacher of the city college and real college, and on June 25, 1914 he was appointed dean of the Bogoroditse-Feodorovsky Monastery. Archpriest Iosif Smirnov performed many other church and public duties, deservedly enjoyed the respect and love of parishioners and was marked various awards.

At the end of February 1918, an attempt by the Soviet authorities to plunder and effectively liquidate the Bogoroditse-Feodorovsky Monastery led to an uprising in the city, as a result of which power in the city passed to a temporary council, but its activities lasted only a few days. Upon the arrival of the punitive detachment in the city, began arresting of “counter-revolutionaries”, including the local clergy, followed by a massacre.

In March, archpriest Iosif Smirnov was sentenced to execution by the military tribunal of the Soligalich Military District as “a culprit of a counterrevolutionary uprising”. Shot on March 7, 1918 in Soligalich. The execution took place late at night on the territoty of the Nikolsky prison church, the construction of which fr. Iosif had done so much. The report of the managing bishop Evdokim (Meshchersky) states that those shot were “so mutilated that, according to eyewitnesses, not a single corpse could be recognized. The executed martyrs were buried almost naked in one pit without a funeral service, and there was no one to perform the funeral service: the clergy of the city of Soligalich are in hiding and are being sought”. Those executed were buried in a mass grave in the city cemetery, near the walls of the Peter and Paul Church, early in the morning on March 8. A cross and a fence were erected at the site of the mass grave, which were demolished by atheists in the thirties. The cross on the grave was restored in 1996 (Fig. 6).

On July 4, 1996, Iosif Sergeevich Smirnov was rehabilitated by the Prosecutor’s Office of the Kostroma Region for the 1918 repressions and canonized as a new

[1] Smirnov Iosif Sergeevich. Drevo. URL: https://drevo-info.ru/articles/13674237.html?ysclid=mi0nv9r489108666594 (accessed: 11/15/2025).

Fig. 6. **The cross on the mass grave of the victims of the shooting. Photo from 2003. URL: https://drevo-info.ru/articles/13674237.html?ysclid=mnqno9pmk1661378100 (accessed: 11/05/2025)**

Fig. 7. **Leonid Iosifovich Smirnov with his wife and son. Photographer I.I. Nedeshev, Petrograd, 1915–1917. URL: https://vk.com/wall-98221643_387132 (accessed: 09/20/2025)**

martyr and confessor of Russia in August 2000 at the Bishops' Council of the Russian Orthodox Church[1].

Mother — Alexandra Evgenievna Smirnova (née Krutikova), widow of fr. Iosif, lived with her children for some time in Soligalich and died of a stroke in Kyiv in November 1943.

Their son, Leonid Iosifovich Smirnov, was married to Ekaterina Konstantinovna Smirnova (née Kalaganova), who was also from Soligalich and died in 1967. They had an only son, Iosif (Fig. 7) [3].

Leonid received his primary education at a parochial school and a theological college, which he graduated in 1902. Then he studied at the Kostroma Theological Seminary, but was expelled from it in 1905. In 1906, Leonid passed the external matriculation exam at the Kostroma gymnasium and entered the Physics and Mathematics Faculty of the Imperial Saint Petersburg University. After graduating, in 1910 he became a student at the Medical Faculty of the Warsaw University, and in 1914, due to the events of the First World War, he transferred to the Medical Faculty of the Imperial Moscow University (IMU) and successfully graduated it, receiving a doctor's diploma in 1916.

From 1916 to 1920, he was a resident at the Moscow Nerve Clinic, which were headed by IMU Professors V.A. Muratov and G.I. Rossolimo. In 1920, Leonid Iosifovich moved to Kursk, where he headed the Nervous Department of the Psychiatric Hospital and was also a prosector there. In 1925 — an Associate Professor at the Kiev Medical Institute and simultaneously the head of the histopathological laboratory of the Institute for Advanced Medical Training and a prosector at the Kiev Psychiatric Hospital. From 1932 to 1938 — the head of the Pathology Department at the Psychoneurological Faculty of the 2nd Kharkov Medical Institute and a prosector of the Psychoneurological Academy.

In 1938, at the suggestion of N.N. Burdenko, L.I. Smirnov was transferred to Moscow and from 1938 to 1955 headed the Morphological Department of the Central Neurosurgical Institute (CNHI) — now the "National Medical Research Center of Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko" of the Ministry of Health of the Russian Federation [4]. In early 1940, Nikolai Nilovich appealed to the Higher Attestation Commission (HAC) with a request to award L.I. Smirnov the title of Doctor of Medical Sciences without defending his dissertation, as a leading scientist in the field of pathological anatomy of the nervous system, having diverse scientific, pedagogical, and production achievements.

In December 1940, the HAC awarded Leonid Iosifovich Smirnov a doctorate degree, and two months later in 1941, approved him with the academic title of "Professor" in the specialty "Morphology".

In 1940, L.I. Smirnov — a voluntary participant in the war with Finland and from 1941 to 1944 in the Great Patriotic War (GPW) with Nazi Germany on the Southwestern and Stalingrad fronts in evacuation hospital No. 2386 with the rank of lieutenant colonel of the medical service (Fig. 8)[2]. It should be noted that during the GPW,

[1] Smirnov Leonid Iosifovich. Wikipedia. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Смирнов,_Леонид_Иосифович (accessed: 06/10/2025).

[2] Leonid Iosifovich Smirnov: Memory of the People. URL: https://pamyat-naroda.ru/heroes/person-hero91472389/?ysclid=miasyfsrmg432420181 (accessed: 11/23/2025).

Fig. 8. **Smirnov Leonid Iosifovich — voluntary participant of the Great Patriotic War (1941–1945). URL: https://pamyat-naroda.ru/heroes/person-hero91472389/ (accessed: 11/05/2025)**

L.I. Smirnov initiated a series of fundamental studies on the problem of brain injury. These studies, based on the combined principles of etiology, pathological anatomy, pathophysiological mechanisms of development, outcomes, and complications of traumatic brain injury, later led to the development of the doctrine of traumatic brain disease, which significantly influenced the treatment of head wounds. After demobilization, the scientist returned to his position at the Institute of Neurosurgery[1].

Leonid Iosifovich's scientific interests throughout his creative career were the study of issues of central nervous system pathology.

L.I. Smirnov was distinguished by his selfless love for his profession and science, talent, goodwill, nobility, and had a broad erudition in morphology and related sciences, which was facilitated by his knowledge of German, French and English, and to a lesser extent Italian and Spanish; he was completely devoid of any squeamishness (he carried a saucepan of porridge and brains preserved in formalin, wrapped in a rag and newspaper, in a single string bag), indifferent to his appearance, hairstyle, beard, and extremely careless in his clothes. A man of science, he did not confine himself to his profession and remained a lifelong admirer of the Maly Theatre, especially the plays of A.N. Ostrovsky, he read classics at home, preferred Leskov. He enjoyed singing folk songs with his colleagues and was a keen fisherman. His dedication and passion for his work were contagious and uniting to all his staff [5, 6].

In 1940, Leonid Iosifovich was a member of the All-Union Communist Party (Bolsheviks), and in 1944–1947 — a member of the party bureau, secretary of the party organization of the CNHI, and then a member of the plenum of the Sverdlovsk District Party Committee in Moscow [7].

In 1944, as part of a delegation of prominent scientists, he carried out the exhumation of victims of the occupation of Nazi Germany.

In 1945, Nikolai Nilovich appointed L.I. Smirnov as his deputy for scientific and theoretical work of the CNHI. Soon, the USSR Academy of Medical Sciences (AMS) and the USSR People's Commissariat of Health approved Leonid Iosifovich as the first deputy director of the CNHI. After the death of N.N. Burdenko in 1946, L.I. Smirnov served as acting director of the institute for several months. As early as May 1946, N.N. Burdenko, seeing the outstanding scientific achievements of L.I. Smirnov, nominated him for full membership in the USSR AMS, established in 1944, emphasizing: "We have no equal to him specialist in pathological anatomy in the Union, no equal to him researcher of the pathological process abroad," and in the same year, Professor L.I. Smirnov was elected a corresponding member of the USSR AMS[2, 3].

L.I. Smirnov's main scientific and pedagogical activities were related to issues in the field of neurophysiology, the morphology of mental illnesses, including schizophrenia, studied issues in the field of topography, histogenesis, and histology of the meninges, as well as tumors of the brain and spinal cord. Under the leadership of L.I. Smirnov, fundamental research into the problems of brain injury was developed, where the natural sequence of development of pathological processes in the brain after traumatic brain injury was demonstrated for the first time.

The Morphology Department, in which L.I. Smirnov worked passionately, was a unique institute center, where young and old staff, morphologists sent from all over the country, and even guests from abroad, were constantly clarifying things. Leonid Iosifovich never refused to help anyone and traditionally served as the head of the morphological sections of all dissertations. Incidentally, Nikolai Nilovich, as well as the institute's leading neurosurgeons and neurologists, eagerly analyzed all the sectional cases with Leonid Iosifovich, concentrating on analyzing errors and observational features. This was an extremely useful discussion, in which everyone together enriched neuromorphology with first-class researches. At the same time, for the first time, regularly alternating periods during traumatic brain disease were identified [8, 9].

[1] Uranova N.A. Smirnov Leonid Iosifovich (1889–1955). URL: https://m.ncpz.ru/sotr/57.php (accessed: 10/07/2025).

[2] Kursk Encyclopedia. Compiled by Sh.R. Goizman. 2025. URL: https://www.mke.su/wide.html (accessed: 11/05/2025).

[3] Baibakov Yu.I. Smirnov Leonid Iosifovich. URL: https://www.mke.su/doc/SMIRNOV%20LI.html (accessed: 11/05/2025).

The main thing that characterizes the pathomorphological picture after craniocerebral trauma at any period of the disease development and in each individual case, according to the conclusion of L.I. Smirnov, is: a) the state of the foci of traumatic crushing, in other words, the stage of healing of the primary damage to the brain tissue caused by the direct impact of mechanical energy; b) the state of circulatory mechanisms (hemodynamics and cerebrospinal fluiddynamics and the presence of consequences of their disorders); c) the absence or presence of complications and their nature. Based on this, Leonid Iosifovich identified the following five periods in the development of pathological processes.

1. Initial — the period of direct pathogenic action of mechanical energy with the phenomena directly caused by it, with passivity of tissue elements or, more precisely, the rudimentary expression of tissue and cellular reactions at the site of direct application of the traumatic agent, with maximum expression of functional disorders, circulatory mechanisms and in the absence of complications.

2. Early — the period of tissue reactions, characterized by the processes of cleansing the tissue defect from the decay products of brain tissue and blood, the development of reactive, non-purulent inflammation at a distance, lability of circulatory mechanisms and early complications.

3. Intermediate — the period of developing scar formation and later complications.

4. Late — the period of ending scar formation and complete elimination of complications of the early and intermediate (intermediate) periods.

5. Residual state — the period of the formed scar. The duration of each of these periods varies in different cases and is determined by many factors. Of these, the vastness of tissue damage, depending on the intensity of the traumatic agent, and the nature of complications that occur during the course of the disease (bacteriological factor) are in the first place. Of no small importance in this regard are the individual characteristics of the organism, the mechanism of action of the traumatic agent, the type and kinetic energy of the wounding projectile at the moment of its application, the topography of the lesion, the nature of the damage to the bones of the skull and their condition [10].

L.I. Smirnov's research in the field of the central nervous system tumors was distinguished by its focus on general pathological processes, the depth of its generalizations, combined with the brilliance of its morphological analysis.

He developed an original classification of neuroectodermal and meningeal tumors, taking into account their clinical and surgical significance. The scientist deeply and convincingly studied such tumor factors as topic, interaction of parenchyma and stroma, differentiation, cataplasia, metastasis, etc. L.I. Smirnov confirmed his histogenetic conclusions using the tissue culture method. He developed the theory of diffuse tumors of the central nervous system and identified previously unknown and clinically important forms of purulent complications.

L.I. Smirnov made many new contributions to the study of the pathomorphology of schizophrenia, developing the concept of organic and functional unity and interaction of processes in neurons, glia, and blood vessels, and emphasizing the importance of identifying histopathological syndromes in schizophrenia.

L.I. Smirnov has written more than 80 scientific publications, including 6 monographs that laid the foundation for neurophysiology and in which, in particular, epidemic diseases of the nervous system, the basics of morphology of the nervous system in normal and pathological conditions, the pathological anatomy and pathogenesis of traumatic diseases of the nervous system, as well as the topography, histology and histogenesis of brain tumors are highlighted. and the spinal cord and meninges, which have gained worldwide fame.

L.I. Smirnov was noted the following awards: He was awarded the Order of the Red Star, the Medal "For the Defense of Stalingrad" and a number of other high awards [11].

Professor Smirnov's research results are classic and have not yet lost their exceptional relevance and significance, while Leonid Iosifovich's monographs and printed works have not lost their significance to this day and are the reference books for neuromorphologists and pathologists in our country.

The remarkable modesty and extraordinary work ethic of this unique scientist, who made significant contributions to medicine, will serve as an example for the younger generation of scientists.

Fig. 9. **The tombstone monument to Leonid Iosifovich Smirnov at the ancestral site of the Donskoy cemetery in Moscow. Photo by Evgeny Danilov**

L.I. Smirnov died on January 8, 1955 in Moscow at the age of 66. He was buried at the ancestral site of the Donskoy cemetery in Moscow (Fig. 9) [12].

LIST OF L.I. SMIRNOV'S MAIN SCIENTIFIC WORKS IN CHRONOLOGICAL SEQUENCE

1. Epidemic diseases of the nervous system in 1919–1921. Kursk: Kursk Gubzdrav; 1923. (In Russ.).
2. Typhus and the nervous system. Kursk: Izdanie Kurskogo gubzdravotdela; 1923. Part 1. 222 p. (In Russ.).
3. Fundamentals of the morphology of the nervous system in normal and pathological states. Vol. 1. General normal and pathological histology: glia and mesoderm. Kharkov: Gosmedizdat of the Ukrainian SSR; 1935. 360 p. (In Russ.).
4. Pathological Anatomy and Pathogenesis of Traumatic Diseases of the Nervous System. Part 1. General Pathological Anatomy of Traumatic Disease of the Brain, Concussion. 1947. 135 p.; Part 2. Specific Pathological Anatomy of Traumatic Disease of the Brain Uncomplicated by Infection: an atlas of 63 tables is included with the book. 1949. 266 p. Moscow: Publishing House of the USSR Academy of Medical Sciences, Voroshilov Central Printing House; 1947–1949. (In Russ.).
5. On the question of multiforme spongioblastomas. *Journal of Neuropathology and Psychiatry*. 1956;56(3):201–210 (In Russ.).
6. Histogenesis, histology and topography of brain tumors: in 2 parts. Moscow: MEDGIZ Publishing House; 1951–1959. Part 2. 1959. 618 p. (In Russ.).
7. Tumors of the brain and spinal cord. Moscow: MEDGIZ Publishing House; 1962. 188 p. (In Russ.).

ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ Л.И. СМИРНОВА В ХРОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

1. Эпидемические заболевания нервной системы 1919–1921 годов. Курск: Курск. губздрав, 1923.
2. Сыпной тиф и нервная система. Курск: Издание Курского губздравотдела; 1923. Ч. 1. 222 с.
3. Основы морфологии нервной системы в нормальном и патологическом состояниях. Т. 1. Общая нормальная и патологическая гистология: глия и мезодерма. 1935. 360 с. Харьков: Госмедиздат УССР; 1935.
4. Патологическая анатомия и патогенез травматических заболеваний нервной системы. Ч. 1. Общая патологическая анатомия травматической болезни головного мозга, сотрясение мозга. 1947. 135 с.; Ч. 2. Частная патологическая анатомия не осложненной инфекцией травматической болезни головного мозга: к книге приложен атлас — 63 таблицы, 1949. 266 с. М.: Изд-во Акад. мед. наук СССР, Центр. тип. им. Ворошилова; 1947–1949.
5. К вопросу о мультиформных спонгиобластомах. *Журнал невропатологии и психиатрии*. 1956;56(3):201–210.
6. Гистогенез, гистология и топография опухолей мозга: в 2 ч. М.: МЕДГИЗ; 1951–1959. Ч. 2. 1959. 618 с.
7. Опухоли головного и спинного мозга. М.: МЕДГИЗ; 1962. 188 с.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Competing interests. The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

REFERENCES

1. Likhterman L.B. Neuromorphologist Leonid Iosifovich Smirnov (to 130-years anniversary). *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2019;83(5):121–123. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/neiro201983051121.
2. Archbishop Alexander of Kostroma and Galich Alexander. Hieromartyr Archpriest Iosif Smirnov (1864–1918). Kostroma: Kostroma; 2003. 74 p. (In Russ.).
3. On the 135th anniversary of the birth of Corresponding Member of the USSR Academy of Medical Sciences Leonid Iosifovich Smirnov. In: Zubritsky A.N. Memorable dates of Russian pathologists 2024. Monograph. Mathematical morphology. *Electronic Journal of Mathematics and Biomedical Sciences*. 2025;23(2):177–180. URL: http://mbiomorph67.ru/N-82-html/zubritsky-2/zubritsky-2.pdf (accessed: 09/20/2025). (In Russ.).
4. On the 65th anniversary of the death of Corresponding Member of the USSR Academy of Medical Sciences Leonid Iosifovich Smirnov. In: Zubritsky A.N. Jubilee and memorable dates of Russian pathologists for three years (2019–2021). Moscow: Probel-2000; 2023. P. 325–327. (In Russ.).
5. Arkhangelsky V., Melekhov D. Leonid Iosifovich Smirnov. Obituary. *S.S. Korsakov Journal of Neuropathology and Psychiatry*. 1956;56(5):438–439. (In Russ.).
6. On the 70th anniversary of the death of Corresponding Member of the USSR Academy of Medical Sciences Leonid Iosifovich Smirnov. In: Zubritsky A.N. Memorable dates of Russian pathologists 2025. Monograph. Mathematical morphology. *Electronic*

Mathematics and Biomedical Sciences Journal. 2025;24(3):174–177. URL: http://mbiomorph67.ru/N-87-html/zubritsky-1/zubritsky-1.pdf (accessed: 09/20/2025). (In Russ.).
7. Bakhtiyarov V.A. On the 80th anniversary of the birth of Corresponding Member of the USSR Academy of Medical Sciences, Professor L.I. Smirnov. *Arkhiv Patologii*. 1969;31(9):78–79. (In Russ.).
8. Vichert T.M. Smirnov Leonid Iosifovich. BME. B.V. Petrovsky, ed. 3rd ed. Moscow: The Soviet Encyclopedia; 1986. Vol. 23. P. 1355–1356. (In Russ.).
9. On the 135th anniversary of the birth of Corresponding Member of the USSR Academy of Medical Sciences Leonid Iosifovich Smirnov. In: Zubritsky A.N. Jubilee and memorable dates of Russian pathologists 2024. Moscow: Sam Poligrafist; 2024. P. 461–468. (In Russ.).
10. Likhterman L.B. Neuromorphologist Leonid Smirnov: The Vicissitudes of Fate. Medical Newspaper. 2017, January 27. No. 6. P. 15. (In Russ.).
11. Krinitskaya G.N. Leonid Iosifovich Smirnov (on the centenary of his birth). S.S. Korsakov Journal of Neuropathology and Psychiatry. 1990;90(1):124–125. (In Russ.).
12. On the 70th anniversary of the death of Corresponding Member of the USSR Academy of Medical Sciences Leonid Iosifovich Smirnov. In: Zubritsky A.N. Jubilee and memorable dates of Russian pathologists 2025. Moscow: Sam Poligrafist; 2025. P. 382–388. (In Russ.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Лихтерман Л.Б. Нейроморфолог Леонид Иосифович Смирнов (к 130-летию со дня рождения). *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2019;83(5):121–123. https://doi.org/10.17116/neiro201983051121.
2. Архиепископ Костромской и Галичский Александр. Священномученик протоиерей Иосиф Смирнов (1864–1918). Кострома: Кострома; 2003. 74 с.
3. К 135-летию со дня рождения члена-корреспондента АМН СССР Леонида Иосифовича Смирнова. В кн.: Зубрицкий А.Н. Памятные даты патологоанатомов России 2024 года. Монография. Математическая морфология. *Электронный математический и медико-биологический журнал*. 2025;23(2):177–180. URL: http://mbiomorph67.ru/N-82-html/zubritsky-2/zubritsky-2.pdf (дата обращения: 20.09.2025).
4. К 65-летию со дня смерти члена-корреспондента АМН СССР Леонида Иосифовича Смирнова. В кн.: Зубрицкий А.Н. Юбилейные и памятные даты патологоанатомов России за три года (2019–2021). М.: Пробел-2000; 2023. С. 325–327.
5. Архангельский В., Мелехов Д. Леонид Иосифович Смирнов. Некролог. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1956;56(5):438–439.
6. К 70-летию со дня смерти члена-корреспондента АМН СССР Леонида Иосифовича Смирнова. В кн.: Зубрицкий А.Н. Памятные даты патологоанатомов России 2025 года. Монография. Математическая морфология. *Электронный математический и медико-биологический журнал*. 2025;24(3):174–177. URL: http://mbiomorph67.ru/N-87-html/zubritsky-1/zubritsky-1.pdf (дата обращения: 20.09.2025).
7. Бахтияров В.А. К 80-летию со дня рождения член-корреспондента АМН СССР профессора Л.И. Смирнова. *Архив патологии*. 1969;31(9):78–79.
8. Вихерт Т.М. Смирнов Леонид Иосифович. БМЭ. Б.В. Петровский, ред. 3-е изд. М.: Советская энциклопедия; 1986. Т. 23. С. 1355–1356.
9. К 135-летию со дня рождения члена-корреспондента АМН СССР Леонида Иосифовича Смирнова. В кн.: Зубрицкий А.Н. Юбилейные и памятные даты патологоанатомов России 2024 года. М.: Сам Полиграфист; 2024. С. 461–468.
10. Лихтерман Л.Б. Нейроморфолог Леонид Смирнов: превратности судьбы. *Медицинская газета*. 27 января 2017 г. № 6. С. 15.
11. Криницкая Г.Н. Леонид Иосифович Смирнов (к столетию со дня рождения). *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1990;90(1):124–125.
12. К 70-летию со дня смерти члена-корреспондента АМН СССР Леонида Иосифовича Смирнова. В кн.: Зубрицкий А.Н. Юбилейные и памятные даты патологоанатомов России 2025 года. М.: Сам Полиграфист; 2025. С. 382–388.

Author's info

* **Alexander N. Zubritsky** — Professor.
E-mail: zubr.alex2012@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0000-6984-2343; SPIN: 6242-8839

Об авторе

* **Александр Николаевич Зубрицкий** — профессор.
E-mail: zubr.alex2012@yandex.ru;
https://orcid.org/0009-0000-6984-2343; SPIN: 6242-8839

* Автор, ответственный за переписку.
Corresponding author.