

ISSN 1608-6228 (Print)  
ISSN 2541-9544 (Online)

# КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Том  
**32**  
Vol.  
№  
№ 6, 2025



**KUBAN SCIENTIFIC  
MEDICAL BULLETIN**



ФГБОУ ВО «КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

# КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1920 Г.  
ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 6 ВЫПУСКОВ В ГОД

**ТОМ 32, № 6, 2025**

KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY  
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION  
MINISTRY OF HEALTH OF THE KRASNODAR KRAI  
MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF ADYGEA

# KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

THE JOURNAL HAS BEEN PUBLISHED SINCE 1920.  
FREQUENCY: BI-MONTHLY

**VOL. 32, № 6, 2025**

# КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik

<b>История издания журнала:</b>	Журнал издается с 1920 г.
<b>Периодичность:</b>	6 выпусков в год
<b>Префикс DOI:</b>	10.25207
<b>ISSN</b>	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
<b>Свидетельство о регистрации СМИ:</b>	Свидетельство о регистрации средства массовой информации серия ПИ № ФС77-75243 от 25.03.2019 выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)
<b>Стоимость одного выпуска:</b>	Свободная цена
<b>Условия распространения материалов:</b>	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
<b>Реклама:</b>	Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Кубанский научный медицинский вестник», располагающейся по адресу < <a href="https://ksma.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1">https://ksma.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1</a> >. Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.
<b>Учредители:</b>	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063
<b>Изатель:</b>	Министерство здравоохранения Краснодарского края ул. Коммунаров, д. 276, г. Краснодар, Краснодарский край, 350020
<b>Адрес редакции:</b>	Министерство здравоохранения Республики Адыгея ул. Советская, д. 176, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000
<b>Тираж:</b>	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063
<b>Типография:</b>	ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 E-mail: <a href="mailto:kubmedvestnik@ksma.ru">kubmedvestnik@ksma.ru</a>
<b>Подписано в печать:</b>	Отпечатано в ООО «БЕАН» ул. Баррикад, д. 1, корп. 5, Нижний Новгород, 603003
<b>Дата выхода в свет:</b>	17.12.2025
	29.12.2025

# КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Цель журнала — содействие развитию фундаментальных и научно-практических медицинских исследований в области медико-биологических наук, клинической медицины и профилактической медицины, а также ознакомление широкой врачебной аудитории с инновационными медицинскими технологиями. Целевая аудитория включает медицинских ученых и практиков, специалистов в области управления здравоохранения, студентов и аспирантов медицинских специальностей, врачей-ординаторов. Каждый выпуск посвящен нескольким областям медицинской науки, включая специальности: Акушерство и гинекология; Оториноларингология; Внутренние болезни; Кардиология; Педиатрия; Дерматовенерология; Неврология; Онкология, лучевая терапия; Стоматология; Хирургия; Анестезиология и реаниматология; Сердечно-сосудистая хирургия; Общественное

здравоохранение, организация и социология здравоохранения; Патологическая анатомия; Патологическая физиология; Судебная медицина; Фармакология, Клиническая фармакология.

Особенное внимание уделяется региональным особенностям диагностики и лечения заболеваний, а также специфике организации здравоохранения на территории Юга России.

Журнал открыт для сотрудничества с российскими специалистами и специалистами ближнего и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки и Америки. Редакция принимает статьи на английском и русском языке. Лучшие по мнению редакционной коллегии русскоязычные статьи переводятся на английский язык. Статьи, поступившие в редакцию на английском языке, публикуются в сопровождении русскоязычных метаданных.

## РЕДАКЦИЯ

### Главный редактор

**Почешхова Эльвира Аслановна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой биологии и медицинских технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

### Заместитель главного редактора

**Сирак Сергей Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, Россия)

### Заведующая редакцией

**Ковалева Лиза Константиновна** — кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

### Специалист по этике научных публикаций

**Ковелина Татьяна Афанасьевна** — доктор философских наук, профессор, профессор кафедры философии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

### Специалист по медицинской статистике (биостатистик)

**Зобенко Владимир Яковлевич** — кандидат технических наук, доцент (Краснодар, Россия)

### Ответственный секретарь

**Веревкин Александр Александрович** — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией, доцент кафедры патологической анатомии, научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в области регенеративной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### Клиническая медицина

**Алексеева Татьяна Михайловна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии с клиникой института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Неврология];

**Аникин Игорь Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом патологии наружного, среднего и внутреннего уха федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа

и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Оториноларингология];

**Ашрафян Левон Андреевич** — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заместитель директора; директор института онкогинекологии и маммологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Акушерство и гинекология; Онкология, лучевая терапия];

**Гордеев Михаил Леонидович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом

# КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik

кардиоторакальной хирургии института сердца и сосудов, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

**Гурмиков Беслан Нуралиевич** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия; Хирургия];

**Дурново Евгения Александровна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директор Института стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «При-волжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Нижний Новгород, Россия) [Стоматология];

**Лопатин Юрий Михайлович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия) [Кардиология];

**Мазурок Вадим Альбертович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Анестезиология и реаниматология];

**Маявская Светлана Ивановна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск, Россия) [Педиатрия];

## Профилактическая медицина

**Концевая Анна Васильевна** — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и аналитической работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения; Кардиология];

## Медико-биологические науки

**Быков Илья Михайлович** — доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Патологическая физиология; Биохимия];

**Мурашкин Николай Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор; заведующий отделением дерматологии и аллергологии федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология; Педиатрия]

**Попов Вадим Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением кардиохирургии центра сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

**Сенча Александр Николаевич** — доктор медицинских наук, заведующий отделом визуальной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Лучевая диагностика];

**Скибицкий Виталий Викентьевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Внутренние болезни; Кардиология];

**Харитонова Любовь Алексеевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного постдипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Педиатрия];

**Черноусов Александр Федорович** — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, директор клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко, профессор кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Хирургия]

**Сепиашвили Реваз Исмаилович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, член Грузинской национальной академии наук, директор автономной некоммерческой организации «Институт иммунофизиологии» (Москва, Россия) [Клиническая иммунология, аллергология]

# КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik

**Зефиров Андрей Львович** — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, профессор кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Казань, Россия) [Патологическая физиология; Физиология человека и животных];

**Надеев Александр Петрович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государствен-

**Кузьмин Константин Викторович** — кандидат исторических наук, доцент; руководитель Координационного научно-методического центра по социальной работе в системе здравоохранения Свердловской области государственного бюджетного профессионального учреждения «Свердловский областной медицинский колледж» (Екатеринбург, Россия);

## История и социология медицины

**Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна** — доктор медицинских наук, доцент, исполняющая обязанности профессора кафедры педиатрии № 2 Самаркандинского государственного медицинского университета (Самарканд, Узбекистан);

**Бизунок Наталья Анатольевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь);

**Диль Фридхельм** — профессор, заведующий лабораторией кафедры экотрофологии Фульдского университета прикладных наук (Фульда, Германия);

**Ди Ренцо Жан Карло** — профессор, заведующий Центром перинатологии и репродуктивной медицины, Университет Перуджи (Перуджа, Италия);

**Жадкевич Михаил Михайлович** — кандидат медицинских наук, PhD, сердечно-сосудистый торакальный хирург Self Regional Hospital, Greenwood, SC (Калифорния, США);

**Каноника Джорджио Вальтер** — доктор медицинских наук, профессор больницы Университета исследований заболеваний респираторной системы «Humanitas» (Роццано-Милан, Италия);

**Монни Джованни** — профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, пренатальной и преимплантационной

венный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия) [Патологическая анатомия];

**Пиголкин Юрий Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Судебная медицина]

## История и социология медицины

**Петрова Лариса Евгеньевна** — кандидат социологических наук, доцент, профессор кафедры социокультурного развития территории муниципального образовательного учреждения высшего образования «Екатеринбургская академия современного искусства (институт)» (Екатеринбург, Россия).

## ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

**Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна** — доктор медицинских наук, доцент, исполняющая обязанности профессора кафедры педиатрии № 2 Самаркандинского государственного медицинского университета (Самарканд, Узбекистан);

**Бизунок Наталья Анатольевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь);

**Диль Фридхельм** — профессор, заведующий лабораторией кафедры экотрофологии Фульдского университета прикладных наук (Фульда, Германия);

**Ди Ренцо Жан Карло** — профессор, заведующий Центром перинатологии и репродуктивной медицины, Университет Перуджи (Перуджа, Италия);

**Жадкевич Михаил Михайлович** — кандидат медицинских наук, PhD, сердечно-сосудистый торакальный хирург Self Regional Hospital, Greenwood, SC (Калифорния, США);

**Каноника Джорджио Вальтер** — доктор медицинских наук, профессор больницы Университета исследований заболеваний респираторной системы «Humanitas» (Роццано-Милан, Италия);

**Монни Джованни** — профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, пренатальной и преимплантационной

генетической диагностики, Детская больница «А. Сао», (Кальяри, Сардиния, Италия);

**Ноймайер Кристофф** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, отделение сосудистой хирургии, Венский медицинский университет (Вена, Австрия);

**Ризаев Жасур Алимджанович** — доктор медицинских наук, профессор, ректор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Самаркандинского государственного медицинского университета (Самарканд, Узбекистан);

**Рубникович Сергей Петрович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларусь, ректор учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Республика Беларусь);

**Червенак Франк** — профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии в колледже Уэилл Медикал Корнелльского университета (Нью-Йорк, США);

**Щетtle Филипп Бастиан** — профессор, директор института Ortho Health (Мюнхен, Германия);

**Шомуродов Каҳрамон Эркинович** — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновациям, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института (Ташкент, Узбекистан)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

### Председатель

**Алексеенко Сергей Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии федераль-

ного государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения]

### Клиническая медицина

**Абдулкеримов Хийир Тагирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Екатеринбург, Россия) [Оториноларингология];

**Базин Игорь Сергеевич** — доктор медицинских наук, доцент; ведущий научный сотрудник отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия];

# КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik

**Барбухатти Кирилл Олегович** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия];

**Бурлуцкая Алла Владимировна** — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Педиатрия; Кардиология];

**Быков Анатолий Тимофеевич** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сочи, Россия) [Внутренние болезни];

**Гайворонская Татьяна Владимировна** — доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующая кафедрой хирургической стоматологии челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Стоматология; Патологическая физиология];

**Иванова Наталья Евгеньевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделом Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Неврология];

**Канорский Сергей Григорьевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Внутренние болезни; Кардиология];

**Киров Михаил Юрьевич** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск, Россия) [Анестезиология и реаниматология];

**Коваленко Юрий Алексеевич** — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Онкология, лучевая терапия; Хирургия];

**Кузовлев Артем Николаевич** — доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора, руководитель научно-исследо-

вательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (Москва, Россия) [Анестезиология и реаниматология];

**Куценко Ирина Игоревна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Акушерство и гинекология];

**Ломоносов Константин Михайлович** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, специалист лечебно-диагностического отделения № 2 (с функциями приемного отделения) клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова университетской клинической больницы № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология];

**Мартов Алексей Георгиевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии института последипломного профессионального образования государственного научного центра Российской Федерации федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства [Урология и андрология];

**Пенжоян Григорий Артемович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Акушерство и гинекология];

**Попандопуло Константин Иванович** — доктор медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Хирургия; Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения];

**Семёнов Фёдор Вячеславович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лор-болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Оториноларингология];

**Теплюк Наталья Павловна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, специалист лечебно-диагностического отделения № 2 (с функциями приемного отделения) клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова университетской клинической больницы № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия) [Дерматовенерология];

# КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik

**Чарчян Эдуард Рафаэлович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кардиохирургическим отделением I (отделение реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хи-

рургии) федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» (Москва, Россия) [Сердечно-сосудистая хирургия]

## Профилактическая медицина

**Редько Андрей Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научно-исследовательской работе, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения];

## Медико-биологические науки

**Мартусевич Андрей Кимович** — доктор биологических наук, доцент, руководитель лаборатории медицинской биофизики Университетской клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий лабораторией интегрального здоровья человека, профессор кафедры спортивной медицины и психологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (Нижний Новгород, Россия) [Патологическая физиология; Физиология человека и животных];

**Породенко Валерий Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Судебная медицина];

**Славинский Александр Александрович** — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубан-

ский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Патологическая анатомия];

**Смирнов Алексей Владимирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия) [Патологическая анатомия];

**Толмачев Игорь Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины и медицинского права федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия) [Судебная медицина];

**Чередник Ирина Леонидовна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия) [Фармакология, клиническая фармакология; Физиология человека и животных]

# KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

<b>Journal publishing history:</b>	The journal has been published since 1920
<b>Frequency:</b>	Bi-monthly
<b>DOI Prefix:</b>	10.25207
<b>ISSN</b>	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
<b>Mass media registration certificate:</b>	Certificate of mass media registration, series ПИ No. ФС77-75243 dated March 25, 2019 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (ROSKOMNADZOR)
<b>The cost of one issue:</b>	Free price
<b>Content distribution terms:</b>	Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.
<b>Advertising:</b>	The editorial board is responsible for the placement of advertising materials within the limits established by the advertising policy of the Kuban Scientific Medical Bulletin journal, located at < <a href="https://ksma.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1">https://ksma.elpub.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-1</a> >. The editorial board takes all measures prescribed by law to publish legitimate and correct advertising.
<b>Founders:</b>	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation
<b>Publisher:</b>	Ministry of Health of the Krasnodar Krai Kommunarov str., 276, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350020, Russian Federation
<b>Editorial office:</b>	Ministry of Health of the Republic of Adygea Sovetskaya str., 176, Maykop, Republic of Adygea, 385000, Russian Federation
<b>Circulation:</b>	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation
<b>Printing house:</b>	Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation E-mail: <a href="mailto:kubmedvestnik@ksma.ru">kubmedvestnik@ksma.ru</a>
<b>Signed for printing:</b>	Printed at BEAN, LCC Barrikad str., 1, building 5, Nizhny Novgorod, 603003
<b>Date of publication:</b>	17.12.2025
	29.12.2025

# KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

## AIM AND SCOPE

*Kuban Scientific Medical Bulletin* aims to contribute to the development of fundamental and applied knowledge in the field of medical sciences, including clinical and preventive medicine, innovative medical technologies. The target audience includes medical researchers, clinicians, practitioners, health care providers, medical students and PhD researchers. Each issue focuses on several areas of medical research: **Obstetrics and Gynecology; Otorhinolaryngology; Internal Medicine; Cardiology; Pediatrics; Dermatovenerology; Neurology; Oncology and Radiation Therapy; Dentistry; Surgery; Anesthesiology and Resuscitation; Cardiovascular Surgery; Public Health, Organization and**

**Sociology of Health Care; Pathological Anatomy; Pathological Physiology; Forensic Medicine; Pharmacology, Clinical Pharmacology.**

Particular attention is paid to regional aspects in the diagnostics and treatment of various diseases, as well as health care organization in the South of Russia.

The journal welcomes contributions from medical researchers and practitioners working in Russia and other countries. The Journal publishes articles in Russian and English. The most significant studies presented in Russian are translated into English. Articles submitted in English are published with Russian-language metadata.

## EDITORIAL TEAM

### Editor-in-Chief

**Elvira A. Pocheshkhova** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Biology and Medical Technologies, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

### Deputy Editor-in-Chief

**Sergey V. Sirak** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia)

### Editorial Manager

**Lida K. Kovaleva** — Cand. Sci. (Biology), Assoc. Prof., Department of Histology and Embryology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

### Academic Publication Ethician

**Tatyana A. Kovelina** — Dr. Sci. (Philos.), Prof., Prof. of the Department of Philosophy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

### Medical Statistician (Biostatistician)

**Vladimir Ya. Zobenko** — Cand. Sci. (Engineering), Assoc. Prof. (Krasnodar, Russia)

### Executive Secretary

**Alexandr A. Verevkin** — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Histology and Embryology, Assoc. Prof. of the Department of Pathological Anatomy, Researcher at the Laboratory of Basic Research in Regenerative Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

## EDITORIAL BOARD

### Clinical Medicine

**Tatyana M. Alekseeva** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Neurology and Psychiatry with the Clinic of the Medical Education Institute, V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Nervous Diseases];

**Igor A. Anikin** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Department of the External, Middle and Internal Ear Pathology, St. Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (St. Petersburg, Russia) [Ear, Nose and Throat Diseases];

**Levon A. Ashrafiyan** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director; Director of the Institute of Cancer Gynecology and Breast Care, V.I. Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology [Obstetrics and Gynecology; Oncology and Radiation Therapy];

**Aleksandr F. Chernousov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the N.N. Burdenko Clinic of Theoretical Surgery No. 1 of the Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Surgery];

**Evgenia A. Durnovo** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Director of the Institute of Dentistry, Privolzhskiy Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia) [Dentistry];

**Mikhail L. Gordeev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Department of Cardiothoracic Surgery of the Institute of Heart and Vessels, Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Cardiovascular Surgery];

**Beslan N. Gurmikov** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Surgical Oncology Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) [Oncology, Radiation Therapy; Surgery];

**Lyubov A. Kharitonova** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pediatrics with the Course of Children Infectious Diseases of the Faculty of Post-Graduate Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) [Pediatrics];

**Yuriy M. Lopatin** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery of the Institute for Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) [Cardiology];

**Svetlana I. Malyavskaya** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pediatrics, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia) [Pediatrics];

**Vadim A. Mazurok** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation Science with the Clinic,

# KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

V.A. Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia) [Anesthesiology and Resuscitation];

**Nikolay N. Murashkin** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Skin Diseases and Allergology, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia) [Skin and Venereal Diseases; Pediatrics];

**Vadim A. Popov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Cardiac Surgery, A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) [Cardiovascular Surgery];

## Preventive Medicine

**Anna V. Kontsevaya** — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Science and Analytical Work, National Medical Research Centre of Therapy and Disease Prevention (Moscow, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine; Cardiology];

## Medical and Biological Sciences

**Ilya M. Bykov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pathological Physiology; Biochemistry];

**Alexandr P. Nadeev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia) [Pathological Anatomy];

**Yuriy I. Pigolkin** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Forensic Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Forensic Medicine];

## History and Sociology of Medicine

**Konstantin V. Kuzmin** — Cand. Sci. (History), Assoc. Prof., Head of the Coordination Scientific and Methodological Center for Social Work in the Healthcare System of the Sverdlovsk Region, Sverdlovsk Regional Medical College (Yekaterinburg, Russia);

## INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

**Nargiza I. Axmedjanova** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Acting Professor of the Department of Pediatrics No. 2, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan);

**Natalya A. Bizunok** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pharmacology, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus);

**Giorgio Walter Canonica** — Dr. Sci. (Med.), Prof. of Respiratory Medicine, Humanitas University & Research Hospital (Rozzano-Milano, Italy);

**Frank A. Chervenak** — Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Weill Medical College of the Cornell University (New York, USA);

**Friedhelm Diehl** — Prof., Head of Laboratory, Department of Ecotrophology, Fulda University of Applied Sciences (Fulda, Germany);

**Gian C. Di Renzo** — Prof., Head of the Centre of Perinatology and Reproductive Care, University of Perugia (Perugia, Italy);

**Giovanni Monni** — Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology, Prenatal and Preimplantational Genetic Diagnosis of the A. Cao Pediatric Hospital (Cagliari, Italy);

**Aleksandr N. Sencha** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Visual Diagnostics, V.I. Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) [Radiation Diagnostics];

**Vitaliy V. Skibitskiy** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Internal Medicine; Cardiology]

## Preventive Medicine

**Revaz I. Sepiashvili** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Georgian Academy of Sciences, Head of the Institute of Immunophysiology (Moscow, Russia) [Clinical Immunology and Allergology]

## Medical and Biological Sciences

**Tatyana A. Voronina** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Neuropsychopharmacology, Federal Research Centre of Original and Prospective Biomedical and Pharmaceutical Technologies (Moscow, Russia) [Pharmacology, Clinical Pharmacology];

**Andrey L. Zefirov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Human Physiology, Kazan State Medical University (Kazan, Russia) [Pathological Physiology: Human and Animal Physiology]

## History and Sociology of Medicine

**Larisa E. Petrova** — Cand. Sci. (Sociology), Assoc. Prof., Professor of the Department of Sociocultural Development of the Territory, Yekaterinburg Academy of Contemporary Art (Institute) (Yekaterinburg, Russia).

## INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

**Christoph Neumayer** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Prof. of the Department of Surgery, Division of Vascular Surgery, Vienna Medical University (Vienna, Austria);

**Zhasur A. Rizaev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Rector, Prof. of the Department of Public Health and Health Care, Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan);

**Sergey P. Rubnikovich** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Rector, Belarusian State Medical University (Minsk, Republic of Belarus);

**Philipp B. Schoettle** — Prof., Director of the Ortho Health Institute (Munich, Germany);

**Kakhramon E. Shomurodov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Vice-Rector for Research and Innovation, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Vice-Rector for Academic Research and Innovation, Tashkent State Dental Institute (Tashkent, Uzbekistan)

**Mikhail M. Zhadkevich** — Cand. Sci. (Med.), PhD, Cardiovascular Thoracic Surgeon at the Self Regional Hospital, Greenwood, SC (CA, USA)

# KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

## EDITORIAL COUNCIL

### Chairman

**Sergey N. Alekseenko** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Rector, Head of the Department of Disease Prevention, Healthy Life Style and Epidemiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine]

### Clinical Medicine

**Khiyir T. Abdulkerimov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry, Ear, Nose and Throat Diseases and Maxillofacial Surgery, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia) [Ear, Nose and Throat Diseases];

**Kirill O. Barbukhatti** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Cardiovascular Surgery];

**Igor S. Bazin** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Leading Research Fellow of the Department of Antitumor Drug Therapy No. 2, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia) [Oncology and Radiation Therapy];

**Alla V. Burlutskaya** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Pediatrics No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pediatrics; Cardiology];

**Anatoliy T. Bykov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Medical Rehabilitation, Kuban State Medical University (Sochi, Russia) [Internal Medicine];

**Eduard R. Charchyan** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Cardiac Surgery No. I (Restorative Cardiovascular Surgery), B.V. Petrovskiy Russian Research Centre of Surgery (Moscow, Russia) [Cardiovascular Surgery]

**Tatyana V. Gayvoronskaya** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Dentistry; Pathological Physiology];

**Natalya E. Ivanova** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research Department, A.L. Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute (Branch of V.A. Almazov National Medical Research Centre) (St. Petersburg, Russia) [Nervous Diseases];

**Sergey G. Kanorskiy** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Therapy No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Internal Medicine; Cardiology];

**Mikhail Yu. Kirov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation Science, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia) [Anesthesiology and Resuscitation];

### Preventive Medicine

**Roman A. Khanferyan** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Prof. of the Department of Skin and Venereal Diseases, Allergology, and Cosmetology, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia) [Allergology and Immunology];

**Irina L. Cherednik** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Human Physiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pharmacology, Clinical Pharmacology; Human and Animal Physiology]

**Andrey K. Martusevich** — Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Head of the Medical Biophysics Laboratory, University Clinic of Privilzhskiy Research Medical University; Head of Integral Human Health

ology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine]

### Clinical Medicine

**Yuriy A. Kovalenko** — Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Surgical Oncology Treatment Methods, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery (Moscow, Russia) ([Oncology and Radiation Therapy; Surgery];

**Irina I. Kutsenko** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Obstetrics and Gynecology];

**Artyem N. Kuzovlyev** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Deputy Director, Head of the V.A. Negovskiy Research Institute of General Resuscitation Science, Federal Research and Clinical Centre of Reanimatology and Resuscitation (Moscow, Russia) [Anesthesiology and Resuscitation];

**Konstantin M. Lomonosov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Prof. of the V.A. Rakhmanov Department of Skin and Venereal Diseases, Specialist of the University Clinical Hospital No. 2 (with the Functions of an Admission Unit) of the Clinic of Skin and Venereal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Skin and Venereal Diseases];

**Aleksey G. Martov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Urology and Andrology of the Institute of Post-Graduate Education, A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Centre of Federal Medical Biological Agency (Moscow, Russia) [Urology and Andrology];

**Grigorij A. Penzhoyan** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Obstetrics and Gynecology];

**Konstantin I. Popandopulo** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.; Head of the Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Surgery; Public Health, Organization and Social Science in Medicine];

**Fedor V. Semenov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Ear, Nose, and Throat Diseases, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Ear, Nose and Throat Diseases];

**Natalia P. Teplyuk** — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the V.A. Rakhmanov Department of Skin and Venereal Diseases; Specialist of the Diagnostic and Treatment Department No. 2 (with the Functions of an Admission Unit), V.A. Rakhmanov Clinic of Skin and Venereal Diseases, University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) [Skin and Venereal Diseases]

### Medical and Biological Sciences

Laboratory; Prof. of the Department of Sports Medicine and Psychology, N.I. Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (Nizhny Novgorod, Russia) [Pathophysiology; Animal and Human Physiology];

**Valeriy A. Porodenko** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Forensic Medicine];

# KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

**Aleksandr A. Slavinskiy** — Dr. Sci. (Biology), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pathological Anatomy];

**Aleksey V. Smirnov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) [Pathological Anatomy];

**Igor A. Tolmachev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, S.M. Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia) [Forensic Medicine] [Preventive Medicine]

## Medical and Biological Sciences

**Irina L. Cherednik** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Human Physiology Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pharmacology, Clinical Pharmacology; Human and Animal Physiology];

**Andrey K. Martusevich** — Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Head of Medical Biophysics Laboratory, University Clinic of Privolzhsky Research Medical University; Head of Postgraduate Study and Support of Dissertation Council Department; Head of Integral Human Health Laboratory; Prof., Department of Sports Medicine and Psychology, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (Nizhny Novgorod, Russia) [Pathophysiology; Animal and Human Physiology];

**Andrey N. Redko** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Public Health, Health Care and the History of Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Public Health, Organization and Social Science in Medicine];

**Roman A. Khanferyan** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases and Allergology With a Course of Cosmetology; Prof., Department of Nursing Management, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia) [Allergology and Immunology]

## Medical and Biological Sciences

**Valeriy A. Porodenko** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Forensic Medicine];

**Aleksandr A. Slavinskiy** — Dr. Sci. (Biology), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia) [Pathological Anatomy];

**Aleksey V. Smirnov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) [Pathological Anatomy];

**Igor A. Tolmachev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, S.M. Kirov Military Medical Academy (St. Petersburg, Russia) [Forensic Medicine]

## КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik

Том 32, № 6, 2025

## СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЗОРЫ

- Хария Джигар, Сараф Amit, Кумар Аджай, Кумар Джайн Санджив.** Воздействие сока вишни обыкновенной на вызванную физической нагрузкой мышечную боль и ее устранение: систематический обзор и метаанализ . . . . . 15  
**Мажаров В.Н., Решетников В.А., Козлов В.В., Мовсесян Л.Э., Хрипунова А.А.** Современные подходы к подготовке медицинских специалистов как инструмент решения проблемы кадрового дефицита в отрасли: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoping review . . . . . 27

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

МЕЛИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Игнатенко М.Ю., Кочкирова Е.В., Измайлова Н.В., Занин С.А.** Влияние транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию интерлейкина-1-бета при COVID-19: рандомизированное проспективное исследование . . . . . 41

## ИССЛЕДОВАНИЕ

- Марков П.В., Двухжилов М.В., Стручков В.Ю., Мамошин А.В., Арутюнов О.Р., Бурмистров А.И.**  
Послеоперационный панкреатит как специфическое осложнение после панкреатодуоденальной резекции:  
когортное одноцентровое ретроспективное исследование . . . . . 56

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Кобесов Н.В., Вязовая А.А., Дзагоев В.В., Пагиева М.К., Загдын З.М., Мокроусов И.В.**  
Эпидемиология туберкулеза как затяжного биологического вызова и генетическая характеристика штаммов  
*Mycobacterium tuberculosis* в Республике Северная Осетия — Алания: когортное исследование, смешанное  
с поперечным методом . . . . . 71

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Шагал Л.В., Еремян А.Р., Бердник А.И., Обивалина Г.Р., Музлаев Г.Г. Сочетание множественных церебральных кавернозных мальформаций с менингиомой большого серповидного отростка: клинический случай ..... 86

## ИСТОРИЯ И СОЦИОЛОГИЯ МЕДИЦИНЫ

- Полякова И.Г., Швецова А.В., Валеева М.В., Лебедева А.А. Анонимность донорских программ в репродукции человека: этико-правовой анализ ..... 96

# KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

Vol. 32, No 6, 2025

## CONTENTS

### REVIEWS

- Jigar Haria, Amit Saraf, Ajay Kumar, Sanjeev Kumar Jain.** Effects of tart cherry juice on exercise-induced muscle soreness and recovery: A systematic review and meta-analysis ..... 15  
**Victor N. Mazharov, Vladimir A. Reshetnikov, Vasily V. Kozlov, Levon E. Movsesyan, Alesya A. Khripunova.** Modern approaches to training medical professionals to solve workforce shortages in the field: A systematic scoping literature review ..... 27

### ORIGINAL ARTICLES

#### BIOMEDICAL SCIENCES

- Marina Yu. Ignatenko, Ekaterina V. Kochkarova, Nataliya V. Izmaylova, Sergey A. Zanin.** Effect of transcranial electrical stimulation on serum interleukin-1 $\beta$  levels in COVID-19 patients: A randomized prospective study ..... 41

#### CLINICAL MEDICINE

- Pavel V. Markov, Mikhail V. Dvukhzhilov, Vladimir Yu. Struchkov, Andrian V. Mamoshin, Ovanes R. Arutyunov, Aleksandr I. Burmistrov.** Postoperative pancreatitis as a specific complication after pancreatoduodenectomy: A single-center retrospective cohort study ..... 56

#### PREVENTIVE MEDICINE

- Nikolay V. Kobesov, Anna A. Vyazovaya, Valentin V. Dzagoyev, Madina K. Pagiyeva, Zinaida M. Zagdyn, Igor V. Mokrousov.** Epidemiology of tuberculosis as a long-standing biological challenge and genetic characterization of *Mycobacterium tuberculosis* strains in the Republic of North Ossetia — Alania: A cross-sectional and cohort study ..... 71

#### CLINICAL CASES

- Leonid V. Shagal, Andronik R. Eremyan, Andrey I. Berdnik, Galina R. Obivalina, Gerasim G. Muzlaev.** Combination of multiple cerebral cavernous malformations with a falx meningioma: A clinical case ..... 86

#### HISTORY AND SOCIOLOGY OF MEDICINE

- Irina G. Polyakova, Anastasia V. Shvetsova, Marina V. Valeyeva, Anastasia A. Lebedeva.** Donor anonymity in human reproduction: An ethical and legal analysis ..... 96

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-15-26>

УДК: 612.73/.74:663.813:615.825.5



## Effects of tart cherry juice on exercise-induced muscle soreness and recovery: A systematic review and meta-analysis

Jigar Haria<sup>✉</sup>, Amit Saraf, Ajay Kumar, Sanjeev Kumar Jain

Teerthanker Mahaveer University, N.H.-9, Delhi Road, Moradabad, 244001, Uttar Pradesh, India

### ABSTRACT

**Background:** Exercise-induced muscle damage is expected to cause delayed onset muscle soreness, inflammation, and decreased muscle function. Tart cherry juice supplementation has been explored for its anti-inflammatory and antioxidant effects, which are believed to assist in recovery as well as enhance muscle function. **Objective.** Integrate the evidence from published research to ascertain the effects of tart cherry juice supplementation on muscle function, recovery, and reduction of muscle damage, with specific reference to the key outcomes such as delayed onset muscle soreness, muscle strength, range of motion, and inflammatory and oxidative stress biomarkers. **Methods.** This was a systematic review and meta-analysis of the effectiveness of tart cherry juice supplementation on muscle soreness and recovery based on studies employing varied exercise protocols. A random-effects model was used to estimate MD with 95% CI between various outcomes, such as delayed onset muscle soreness, maximal voluntary isometric contraction, range of motion, inflammation (IL-6), and creatine kinase levels. **Results.** Tart cherry juice supplementation improved range of motion significantly ( $MD = 0.33$ , 95% CI [0.02, 0.65],  $p = 0.04$ ) and decreased IL-6 levels significantly ( $MD = -0.34$ , 95% CI [-0.56, -0.12],  $p = 0.003$ ) without heterogeneity ( $I^2 = 0\%$ ). The impact on delayed onset muscle soreness was non-significant ( $MD = -0.47$ , 95% CI [-1.12, 0.18],  $p = 0.16$ ) with minimal heterogeneity ( $I^2 = 0\%$ ). Maximal voluntary isometric contraction and creatine kinase also had no significant improvements ( $MD = 0.64$ ,  $p = 0.33$ ;  $MD = -33.40$ ,  $p = 0.38$ , respectively). Heterogeneity of outcomes was observed in subgroup analyses based on intervention protocols and recovery measures. **Conclusion.** Tart cherry juice improvement was moderate in enhancing range of motion and decreasing IL-6 levels, but its effectiveness on delayed onset muscle soreness, maximal voluntary isometric contraction, and creatine kinase was uncertain. Standardized dosing and extended follow-up durations are required in future research to revalidate these outcomes.

**KEYWORDS:** tart cherry juice, exercise-induced muscle damage, muscle recovery, inflammation, delayed onset muscle soreness, meta-analysis

**FOR CITATION:** Haria J., Saraf A., Kumar A., Jain S.K. Effects of tart cherry juice on exercise-induced muscle soreness and recovery: A systematic review and meta-analysis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(6): 15–26. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-15-26>

**FUNDING:** The authors declare that no funding was received for this study.

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** This type of research does not need approval from a local research ethics committee. The study was conducted in accordance with the ESOMAR code.

**ACKNOWLEDGEMENTS:** The authors thank the staff of the Department of General Medicine, Orthopaedics, and Anatomy, TMMC & RC, for their support.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** Jigar Haria, Amit Saraf, Ajay Kumar, Sanjeev Kumar Jain — concept statement and contribution to the scientific layout, data collection; Jigar Haria — analysis and interpretation of the results; Amit Saraf, Ajay Kumar — literature review; Jigar Haria, Amit Saraf, Ajay Kumar — drafting the manuscript and preparing its final version; Sanjeev Kumar Jain — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work.

**✉CORRESPONDING AUTHOR:** Dr. Jigar Haria, Professor, Department of Medicine, Teerthanker Mahaveer University. Address: N.H.-9, Delhi Road, Moradabad, 244001, Uttar Pradesh, India. E-mail: [jigarharia332@gmail.com](mailto:jigarharia332@gmail.com)

**Received:** 14.07.2025 / **Revised:** 14.11.2025 / **Accepted:** 01.12.2025

## Воздействие сока вишни обыкновенной на вызванную физической нагрузкой мышечную боль и ее устранение: систематический обзор и метаанализ

Джигар Хария<sup>✉</sup>, Амит Сараф, Аджай Кумар, Санджив Кумар Джайн

Университет Тиртханкар Махавир, Н.Н.-9, шоссе Дели, Морадабад, 244001, Уттар-Прадеш, Индия

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Предполагается, что поражение мышц, вызванное физической нагрузкой, вызывает синдром отсроченной мышечной болезненности. Введение в рацион сока вишни обыкновенной исследовалось с точки зрения его противовоспалительных и антиоксидантных свойств, способствующих как устранению синдрома, так и улучшению функционирования мышц. **Цель.** Объединить данные исследований, рассматривающих воздействие сока вишни обыкновенной на мышечную функцию, ее восстановление и снижение уровня повреждения мышечной ткани, с данными конкретных публикаций по таким ключевым факторам, как синдром отсроченной мышечной болезненности, мышечная сила, диапазон движений и биомаркеры воспаления и окислительного стресса. **Методы.** Систематический обзор и метаанализ, представленные здесь, затрагивают эффективность воздействия сока вишни обыкновенной на мышечную боль и ее устранение на основе исследований, посвященных разнообразным регламентам физических упражнений. Для определения разницы средних значений (MD) результатов исследований, таких как синдром отсроченной мышечной болезненности, максимальное произвольное изометрическое сокращение, диапазон движения, воспаление (интерлейкин-6, IL-6) и уровень креатинкиназы, использовалась модель случайных эффектов с 95% ДИ. **Результаты.** Использование добавок с соком вишни обыкновенной способствовало значительному улучшению диапазона движения (MD = 0,33, 95% ДИ [0,02, 0,65],  $p = 0,04$ ) и снижению уровня IL-6 (MD = -0,34, 95% ДИ [-0,56, -0,12],  $p = 0,003$ ) без гетерогенности ( $I^2 = 0\%$ ). Воздействие на синдром отсроченной мышечной болезненности было незначительным (MD = -0,47, 95% CI [-1,12, 0,18],  $p = 0,16$ ) с минимальной гетерогенностью ( $I^2 = 0\%$ ). Для максимального произвольного изометрического сокращения и уровня креатинкиназы заметных улучшений также не наблюдалось (MD = 0,64,  $p = 0,33$ ; MD = -33,40,  $p = 0,38$  соответственно). Гетерогенность результатов присутствовала в анализах подгрупп, основанных на протоколах вмешательства и мерах восстановления. **Заключение.** Улучшения, связанные с приемом добавок с соком вишни обыкновенной, были умеренными для увеличения диапазона движения и уменьшения уровня интерлейкина-6, однако его эффективность относительно синдрома отсроченной мышечной болезненности, максимального произвольного изометрического сокращения и уровня креатинкиназы остается неясной. В будущих исследованиях потребуются стандартизация дозы и продолжительное наблюдение для переподтверждения полученных результатов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сок вишни обыкновенной, повреждение мышц, связанное с физической активностью, воспаление, синдром отложенной мышечной болезненности, метаанализ

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Хария Дж., Сараф А., Кумар А., Джайн С.К. Воздействие сока вишни обыкновенной на вызванную физической нагрузкой мышечную боль и ее устранение: систематический обзор и метаанализ. *Кубанский медицинский научный вестник*. 2025;32(6): 15–26. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-15-26>

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** данный тип исследования не требует одобрения со стороны локального этического комитета. Исследование проводилось в соответствии с кодексом ESOMAR.

**БЛАГОДАРНОСТИ:** авторы выражают благодарность за помощь в проведении исследования персоналу факультета общей медицины, ортопедии и анатомии Медицинского колледжа и исследовательского центра Тиртханкар Махавир.

**ВКЛАД АВТОРОВ:** Джигар Хария, Амит Сараф, Аджай Кумар, Санджив Кумар Джайн — разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных; Джигар Хария — анализ и интерпретация результатов; Амит Сараф, Аджай Кумар — обзор литературы; Джигар Хария, Амит Сараф, Аджай Кумар — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Санджив Кумар Джайн — критический обзор черновика с привнесением ценного интеллектуального материала. Все авторы одобряют финальную версию черновика перед публикацией и выражают согласие нести ответственность за все аспекты работы.

**✉КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Джигар Хария, доктор, профессор Отделения медицинских наук Университета Тиртханкар Махавир. Адрес: Н.Н.-9, шоссе Дели, Морадабад, 244001, Уттар-Прадеш, Индия. E-mail: jigarharia332@gmail.com

**Получена:** 14.07.2025 / **Получена после доработки:** 14.11.2025 / **Принята к публикации:** 01.12.2025

### INTRODUCTION

Exercise-induced muscle damage (EIMD) is a broad physiological phenomenon seen secondary to unaccustomed or high-intensity exercise, particularly with eccentric contractions of the muscle. EIMD is manifested as delayed onset muscle soreness (DOMS), reduction in muscle strength, inflammation, oxidative stress, and interference with recovery

of muscular function. Severity of EIMD varies according to the intensity, duration, and mode of exercise, fitness level of the individual, and adopted recovery [1, 2]. DOMS in the form of pain and stiffness peaking at 24–72 hours after exercise is one of the most frequent reported features of EIMD. Besides affecting physical performance, it affects compliance to exercise training protocols and general athletic function [3].

Inflammatory and oxidative stress pathways play a central role in the etiology of EIMD. Muscle injury leads to the release of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) and production of reactive oxygen species (ROS) that augment injury to the tissues and prolong the recovery period. Elevated levels of serum creatine kinase (CK) and other markers are proof of interference with muscle cell integrity and help to highlight the need for countermeasures [4, 5]. Dietary interventions have been useful adjuncts to standard methods of recovery, and dietary polyphenols have been the subject of increasing interest due to their anti-inflammatory, antioxidant, and potential muscle-sparing properties [6].

Tart cherry juice (TCJ), derived predominantly from Montmorency cherries, is a good source of anthocyanins and other polyphenols with great antioxidant and anti-inflammatory activities. The bioactive compounds have been demonstrated to scavenge ROS, reduce tissue oxidative damage, and regulate inflammation, and hence TCJ may prove to be an ergogenic aid for the recovery from EIMD [7, 8]. Although earlier it has been reported that TCJ supplementation is effective in various types of exercise such as high-intensity intermittent sports, long-duration endurance exercise, and resistance exercise, the results of the studies have been conflicting with some studies showing significant improvement in recovery parameters like muscle strength, DOMS, and biochemical markers, and others showing minimal or no effects [9–12].

The differences in study designs, dosing protocols, and exercise protocols in the present literature warrant a systematic review and meta-analysis to critically evaluate the efficacy of TCJ.

The **aim of this review** was to integrate the evidence from published research to ascertain the effects of TCJ supplementation on muscle function, recovery, and reduction of muscle damage, with specific reference to the key outcomes such as DOMS, muscle strength, ROM, and inflammatory and oxidative stress biomarkers.

## METHODS

### Study Design

The present systematic review and meta-analysis was based on the PRISMA guidelines [15] and was designed to summarize the evidence assessing the effectiveness of TCJ supplementation on muscle soreness and recovery after exercise, obtained from studies using different exercise protocols. The Study Design (S) was randomized controlled trials (RCTs), crossover trials, and placebo-controlled trials.

### Eligibility criteria

#### Inclusion Criteria

Inclusion criteria were studies that (1) were RCTs or crossover trials, (2) had participants who participated in physical activities that were aimed to induce exercise-induced muscle damage (EIMD), (3) compared the effect of tart cherry juice or similar interventions against control or placebo, and (4) had reported outcomes that were associated with muscle soreness, muscle performance, inflammation, or markers of oxidative

stress. Only English-language studies were considered, without limit of publication date or region.

#### Exclusion Criteria

Exclusion criteria ruled out studies that (1) were observational or non-interventional studies, (2) were animal model studies, (3) were non-cherry-based interventions, (4) lacked a placebo or control group, (5) lacked adequate data for statistical analysis, or (6) did not conform to the predefined PICOS framework. Case reports, conference abstracts, and reviews were also ruled out.

### Information Sources

Database searching was conducted in seven databases: PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Embase, CINAHL, and SPORTDiscus. The analysis of literature sources covered 15 years (from 2009 to 2024). A search was also conducted for earlier works to analyze unidentified data, but the search depth did not exceed 20 years.

### Search Strategy

Boolean operators (AND, OR) and Medical Subject Headings (MeSH) terms were applied in the development of search strategies. Keywords such as “tart cherry juice,” “Montmorency cherry,” “exercise-induced muscle damage,” “delayed onset muscle soreness,” “DOMS,” “muscle recovery,” “inflammation,” “oxidative stress,” and “creatine kinase” were employed. For example, the PubMed search employed the string: (“tart cherry juice” OR “Montmorency cherry”) AND (“exercise-induced muscle damage” OR “DOMS”) AND (“muscle recovery” OR “inflammation”). Truncation symbols (\*) and adjacency operators were employed where appropriate to enable term variations and enhance comprehensiveness.

### Selection process

PECOS protocol was structured to give a systematic and extensive inclusion and analysis process of studies in this review, as per PRISMA 2020 guidelines [13]. Population (P) were individuals of any sex or age who took part in physical exercise known to induce muscle soreness or damage. Exposure (E) was tart cherry juice, Montmorency cherry juice, or cherry-based polyphenol-rich supplements equivalent. Comparator (C) was control, placebo, or no supplement. The Outcomes (O) assessed were increases in muscle performance, delayed onset muscle soreness (DOMS), range of motion (ROM), muscle strength, inflammation (IL-6), markers of oxidative stress, and creatine kinase (CK).

### Data Extraction Protocol and Data Items

Data were extracted in a systematic fashion using a pre-defined template in order to ensure consistency. Data items extracted included (1) author name, year of study, and location of study, (2) study design and sample size, (3) participant demographics, (4) type of intervention, dosage, and duration, (5) exercise protocol, (6) primary outcomes such as DOMS, MVIC, ROM, and biochemical markers (IL-6, CK, oxidative stress markers), (7) timepoints for assessment, and (8) statistical findings, including mean differences, confidence intervals, and *p*-values. Disagreements on data extraction were resolved through discussion between reviewers.

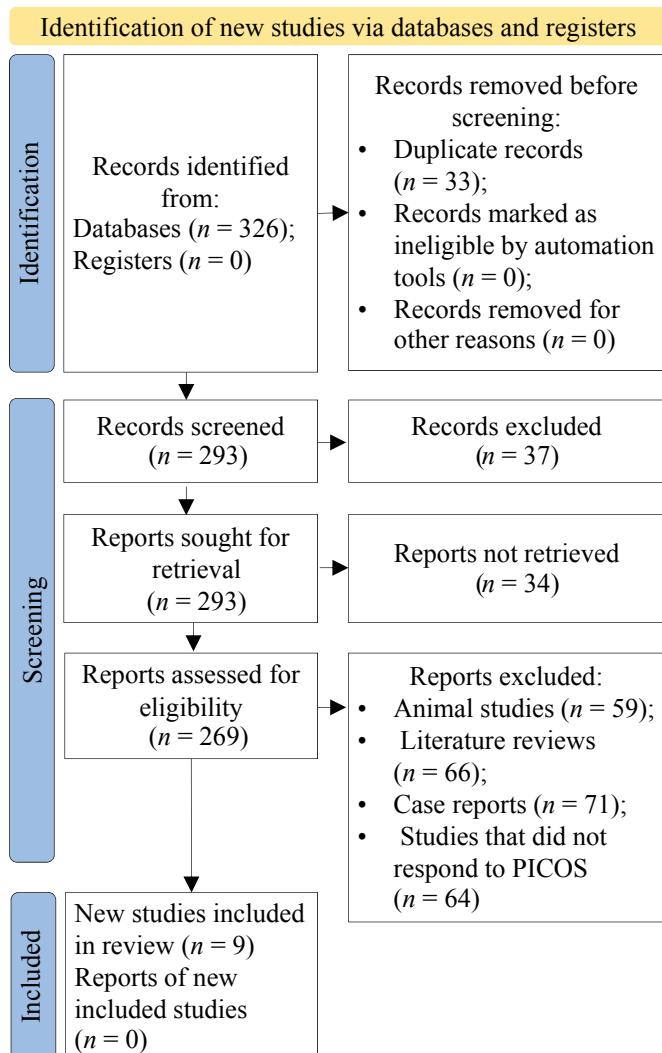


Fig. 1. Description of the different stages of article selection process for the review

*Note: The block diagram was created by the authors (as per PRISMA recommendations).*

Рис. 1. Описание различных этапов процесса выборки статей для обзора

*Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям PRISMA).*

## Synthesis methods

### Bias Assessment Protocol

Risk of bias was established using the Cochrane Risk of Bias 2.0 (RoB 2.0) tool [14]. Bias was evaluated by the tool across five domains: (1) process of randomization, (2) deviations from the intended interventions, (3) missing data, (4) outcome measurement, and (5) selection of reported outcomes. Each of the domains was evaluated as low risk, some concerns, or high risk, and global risk of bias was established for each study. Disagreement between the reviewers was resolved by consensus to ensure reliability of evaluation.

### Meta-Analysis Protocol

Meta-analysis was conducted using RevMan 5 (v 5.4.1) to estimate pooled efficacy of TCJ on improving muscle performance and reducing DOMS. Forest plots were generated to report mean

differences (MD) and 95% confidence intervals (CI) of primary outcomes such as MVIC, ROM, DOMS, IL-6, and CK levels. A random-effects model was employed to permit study heterogeneity. Heterogeneity was explored by the  $\chi^2$  test and  $I^2$  statistic with cut-offs for  $I^2$  as low (<25%), moderate (25–50%), or high (>50%). Subgroup analysis was performed based on dosing regimens and exercise protocols. Statistical significance was at  $p < 0.05$ . Results showed a thorough evaluation of TCJ's efficacy to prevent EIMD and improve recovery outcomes.

## RESULTS

### Study selection

For this review's study selection procedure (Fig. 1), we followed the PRISMA 2020 protocol to ensure a procedure that was transparent and systematic. 33 duplicates were removed, which meant 293 papers underwent screening. At this stage, no records were excluded. Later, all 293 records received an auditing for retrieval, until 24 could not be found. Of the remaining 269 records, 59 were excluded as being animal studies, 66 were literature reviews, 71 were case reports, and 64 studies were not fulfilling the PICOS criteria. Finally, nine studies [15–23] were selected for this review.

### Results of individual studies

#### Study Design and Population Characteristics

The included studies varied in methodological design (Table 1), the most common of which were randomized, placebo-controlled trials, conducted in double-blind [15, 16, 19, 20, 22, 23] and single-blind [21, 23] designs, and crossover trials [15, 17, 18, 21, 22]. The trials were conducted between 2007 [18] and 2023 [15, 22, 23], representing increasing research interest in the potential effect of tart cherry juice supplementation on the over-time trend in muscle recovery. The sample sizes varied across studies from 10 participants in a crossover study [15, 17] to 36 participants in a double-blind parallel trial [20], with the median sample size being 17 participants [22].

The mean ages of the participants varied from  $18 \pm 1$  years [21] to  $27.8 \pm 1.6$  years [17], with some of the studies presenting interquartile ranges (24.0 years, IQR: 22.0–33.0) [20]. There were studies involving only male participants [15–18, 21, 23], while others involved mixed-gender groups with male-to-female participant ratios of 13:7 [19] and 8:12 [23]. The follow-up times varied from 7 days [16, 17, 21] to 9 days [20], with shorter observation times being as short as 60 hours post-exercise [15].

#### Type of Intervention, Dosage, and Exercise Protocols

The intervention groups in these trials compared tart cherry juice supplementation (TCJ) [15, 16, 18–23], Montmorency cherry juice (MC) [16, 17, 21], and pomegranate juice (POM) [20] to a placebo (CON) control. The dosing regimens varied, with some trials using 30 mL twice a day for 7–9 days [15, 16, 23] and others using 250 mL per day for 9 days [20] or 12 fl oz (~355 mL) per day for 5 days pre-exercise, on race day, and for 48 hours post-exercise [19]. Some trials used supplementation pre- and post-exercise to assess its impact on recovery, in particular, for high-intensity or long-duration endurance exercise [15–23]. Exercise protocols were varied and included 90-minute soccer games [15], high-intensity intermittent shuttle tests

Table 1: Summary of Included Studies on the Effects of Tart Cherry Juice  
 Таблица 1. Обзор проанализированных публикаций о результатах действия сока вишни обыкновенной

Author ID / Year	Study Design	Sample Size	Mean Age (in years)	Male: female Ratio	Follow-up Period	Groups Assessed	Intervention Type	Dosage and Duration	Exercise Protocol	Primary Outcome Measure	Bio-chemical Markers Assessed	Assessment Time-points	Recovery Metrics	Antioxidant & Anti-inflammatory Effects	Conclusion Assessed
Abbott et al. [15] / 2023	Double-blind, placebo-controlled, crossover	10	19 ± 1	All male	60 hours	TCJ vs. CON	Tart cherry juice (30 mL)	2 × 30 mL pre and post-match, 12h, and 36h post-match	CMJ height, RSI, muscle soreness, well-being	None reported	Pre-match, 12h, 36h, 60h post-match	CMJ reduction: -5.9% vs -5.4% (P = .966, $\eta^2=.010$ )	No significant effect	No difference in recovery rates	
Bell et al. [16] / 2016	Double-blind, placebo-controlled study	16	25 ± 4	All male	8 days	MC vs. Placebo	Montmorency cherry concentrate	30mL twice/day for 7 days	Loughborough Sprint, CMJ, Agility	IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ +, CK, LOOH	Baseline, 1h, 3h, 5h, 24h, 48h, 72h	Improved MVIC, agility ( $p < 0.05$ )	Reduced IL-6, no effect on CK	Accelerated recovery observed	
Bowtell et al. [17] / 2011	Crossover experimental study	10	27.8 ± 1.6	All male	7 days before and 48h post-exercise	MC vs. Placebo	Montmorency cherry juice concentrate	7 days pre, 48h post-exercise	Knee extension (10×10 at 80% 1RM)	MVIC, oxidative damage	CK, PC, TAC	Pre, 0h, 24h, 48h	Faster strength recovery ( $p < 0.05$ )	Lower oxidative damage markers	Improved recovery
Connolly et al. [18] / 2007	Randomized, placebo-controlled, crossover study	14	Not reported	All male	8 days	TC vs. Placebo	Tart cherry juice (12 fl oz)	8 days	Ecocentric elbow flexions (2x20)	Strength, pain, muscle tenderness	CK, muscle soreness	Pre, 0h, 24h, 48h, 72h	Strength loss 22% vs. 4% ( $p < 0.0001$ )	Significant reduction in soreness	Effective recovery aid
Howatson et al. [19] / 2009	Randomized, placebo-controlled study	20	Not reported	13:07	8 days	TC vs. Placebo	Tart cherry juice (12 fl oz)	5 days pre, race day, 48h post	Martial-athlon running	Muscle soreness, strength, inflammation	CK, IL-6, CRP, Uric acid	Pre, post, 24h, 48h	Faster strength recovery ( $p = 0.024$ )	Lower IL-6, CRP, TBARS ( $p < 0.05$ )	Effective in reducing inflammation
Lamb et al. [20] / 2019	Randomized, double-blind, parallel study	36	24.0 (IQR: 22.0-33.0)	Not reported	9 days	TC, POM, Placebo	Tart cherry juice (250 mL)	2 c—250 mL/day for 9 days	Ecocentric elbow flexions	MVIC, DOMS, CK, ROM	Pre, 0h, 24h, 48h, 72h, 96h	Max strength loss 26.8%	No significant antioxidant/anti-inflammatory effect	No difference in recovery rates	

Таблица 1. Продолжение  
Table 1. Continued

Author ID / Year	Study Design	Sample Size	Mean Age (in years)	Male: female Ratio	Follow-up Period	Groups Assessed	Intervention Type	Dosage and Duration	Exercise Protocol	Primary Outcome Measure	Bio-chemical Markers Assessed	Assessment Time-points	Recovery Metrics	Antioxidant & Anti-inflammatory Effects	Conclusion Assessed
Morehen et al. [21] / 2020	Single-blind, randomized crossover study	11	18 ± 1	All male	7 days	MC vs. Placebo	Montmorency cherry juice	5 days pre-match, match day, 2 days post-match	Rugby match-play	Muscle soreness, function, cytokine response	IL-6, IL-8, IL-10	48h pre-match, half-time, 30 min post, 48h post	No significant effect on muscle function	No cytokine modulation	No observed benefit
Ortega et al. [22] / 2023	Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study	17	22.2 ± 3.3	00:17	8 days	TC vs. Placebo	Tart cherry supplement (1000 mg)	8 days	Leg extensor exercises (8x10 reps)	Peak torque, peak power, soreness	CK, IL-6	Pre, 0h, 24h, 48h, 72h	No significant effect on peak torque	No significant reduction in inflammation	No recovery benefit
Quinlan et al. [23] / 2023	Randomized, single-blind, placebo-controlled study	20	26 ± 4	08:12	8 days	TC vs. Placebo	Tart cherry juice (30 mL concentrate)	Twice daily for 8 days	Loughborough Intermittent Shuttle Test	CMJ, Sprint, MVIC, DOMS	Pre, 1h, 24h, 48h	Faster recovery in CMJ, MVIC ( $p < 0.05$ )	No effect on CK, CRP	Recovery benefits observed	

*Note. Compiled by the authors. Abbreviations: CMJ — Countermovement Jump; CON — Control; CK — Creatine Kinase; CRP — C-Reactive Protein; DOMS — Delayed Onset Muscle Soreness; IL-6 — Interleukin-6; MC — Montmorency Cherry; MVIC — Maximal Voluntary Isometric Contraction; POM — Pomegranate; RSI — Reactive Strength Index; TAC — Total Antioxidant Capacity; TCJ — Tart Cherry Juice; TNF- $\alpha$  — Tumor Necrosis Factor-alpha.*

*Примечание. таблица составлена авторами. Сокращения: CMJ — креатинкиназа; CRP — C-реактивный белок; DOMS — отсроченная мышечная боль; IL-6 — интерлейкин-6; MC — вишня Монморанси; MVIC — максимальное производительное изолетрическое сокращение; POM — гранат; ROM — диапазон движений; RSI — индекс реактивности; TNF- $\alpha$  — фактор некроза опухоли алфа.*

[16, 23], leg extensor exercises (8×10 reps) [22], eccentric elbow flexions (2×20 repetitions) [18, 20], knee extensions at 80% one-repetition maximum (10×10 reps) [17], marathon running [19], and rugby match-play [21]. These were selected to induce exercise-induced muscle damage (EIMD) and to assess the role of tart cherry juice in post-exercise recovery.

#### **Primary Outcome Measures and Biochemical Markers**

Different primary outcomes were used in the studies, including maximal voluntary isometric contraction (MVIC) [16, 20, 23], delayed onset muscle soreness (DOMS) [18, 20, 23], countermovement jump height (CMJ) [15, 16, 23], reactive strength index (RSI) [15], range of motion (ROM) [20], peak torque and power output [22], 20m sprint time [16], and muscle tenderness [18]. Various biochemical markers were used to assess muscle damage, inflammation, and oxidative stress, including creatine kinase (CK) [16, 18–20, 22, 23], interleukin-6 (IL-6) [16, 19, 21, 22], tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) [16], C-reactive protein (CRP) [19, 23], protein carbonyls (PC) [17], total antioxidant capacity (TAC) [17], uric acid [19], and lipid hydroperoxides (LO).

#### **Assessment Timepoints and Recovery Measures**

Assessment timepoints varied between studies, with post-exercise measures immediately after exercise, and 1 hour, 3 hours, 5 hours, 12 hours, 24 hours, 36 hours, 48 hours, 60 hours, 72 hours, and 96 hours after exercise [15–23]. CMJ reductions at 12 hours after match-play were comparable between TCJ (-5.9%) and control (-5.4%) groups, and not statistically different ( $p = 0.966$ ,  $\eta^2 = 0.010$ ) [15]. Similarly, RSI decline peaks 12 hours after exercise were -9.4% in TCJ compared to -13.9% in control, but no group differences were observed ( $p = 0.097$ ,  $\eta^2 = 0.205$ ) [15]. Strength loss varied between trials, with one trial reporting MVIC loss of 26.8% after exercise [20], but another reporting strength recovery advantages with Montmorency cherry juice ( $p < 0.05$ ) [16]. Delayed onset muscle soreness peaked 12–60 hours after exercise at 122 mm in TCJ compared to 119 mm in controls ( $p = 0.808$ ,  $\eta^2 = 0.024$ ) [15], with other trials reporting statistically significant reductions in muscle soreness after tart cherry juice ( $p < 0.0001$ ) [18]. Sprinting and agility performance were recovered sooner in some trials ( $p < 0.05$ ) [16], but others reported no differences in cytokine modulation after rugby match-play [21]. Peak power and CMJ were significantly improved 24 and 48 hours after exercise after TCJ supplementation ( $p < 0.05$ ) [23].

#### **Antioxidant and Anti-inflammatory Effects**

The antioxidant and anti-inflammatory effect of tart cherry juice varied between trials. Some yielded significant reductions of IL-6, CRP, and indices of oxidative stress after intervention ( $p < 0.05$ ) [16, 19], while others revealed no significant outcomes on inflammation and oxidative stress ( $p > 0.05$ ) [15, 22]. TBARS, an index of oxidative stress, reduced at 48 hours of exercise ( $p < 0.05$ ) [19], while protein carbonyl fell in Montmorency cherry juice groups ( $23.8\% \pm 2.9\%$  vs.  $82.7\% \pm 11.7\%$ ,  $p = 0.013$ ) [17]. CK did not show differences between the groups in some trials ( $p > 0.05$ ) [15, 22], but one trial indicated a statistically significant reduction in values of CK and IL-6 after exercise by consuming Montmorency cherry juice ( $p < 0.05$ ) [16].

## **Results of syntheses**

### **Assessed MD values of tart juice's efficacy**

The forest plot in Figure 2 shows the effectiveness of TCJ to enhance muscle performance and alleviate exercise-induced muscle damage across various variables. The results were based on a random-effects model with 95% confidence intervals, allowing the evaluation of heterogeneity and overall effect sizes. The overall pooled effect in all variables was non-significant ( $MD = -0.10$ , 95% CI [-0.28, 0.08],  $p = 0.26$ ), with no overall heterogeneity ( $I^2 = 0\%$ ). Subgroup differences were, however, statistically significant ( $p = 0.003$ ,  $I^2 = 78.1\%$ ), meaning that the effects of TCJ were different for different outcome measures.

#### *Maximal Voluntary Isometric Contraction (MIVC)*

The pooled mean difference for the change in MIVC showed a small, non-significant positive effect in the favor of TCJ ( $MD = 0.64$ , 95% CI [-0.65, 1.93],  $p = 0.33$ ), with no heterogeneity found ( $I^2 = 0\%$ ). Individual studies also showed no significant differences, e.g.,  $MD = 0.70$  [17, 20], with no significant increase in muscle strength recovery (Fig. 2 1.1.1).

#### *Range of Motion (ROM)*

Change in ROM showed a statistically significant positive effect of TCJ ( $MD = 0.33$ , 95% CI [0.02, 0.65],  $p = 0.04$ ), with no heterogeneity ( $I^2 = 0\%$ ). These results indicate the potential of TCJ to enhance flexibility and exercise recovery to a certain degree. Individual study contributions varied from  $MD = 0.30$  to  $0.40$  [17, 20–23] (Fig. 2 1.1.2).

#### *Inflammation (Interleukin-6 Levels)*

TCJ supplementation decreased IL-6 levels significantly compared to controls ( $MD = -0.34$ , 95% CI [-0.56, -0.12],  $p = 0.003$ ), indicating an anti-inflammatory effect. Pooled results showed no heterogeneity ( $I^2 = 0\%$ ). Individual studies showed consistent trends, with IL-6 reductions varying from  $MD = -0.30$  to  $-0.40$  [17, 20–23] (Fig. 2 1.1.3).

#### *Creatine Kinase (CK) Levels*

The pooled estimates for the levels of CK showed a non-significant decrease with TCJ ( $MD = -33.40$ , 95% CI [-107.48, 40.68],  $p = 0.38$ ), with no heterogeneity ( $I^2 = 0\%$ ). Individual effects between studies were small, from  $MD = -17.00$  to  $-65.00$  [17, 20–23], with weak evidence for TCJ to decrease markers of muscle damage (Fig. 2 1.1.4).

The forest plot in Figure 3 displays the effectiveness of TCJ in decreasing DOMS based on a random-effects model with 95% confidence intervals. The pooled mean difference (MD) indicated a non-significant decrease in DOMS in favor of TCJ over control ( $MD = -0.47$ , 95% CI [-1.12, 0.18],  $p = 0.16$ ). Individual studies indicated small, non-significant mean differences ranging from  $MD = -0.20$  [21] to  $MD = -0.90$  [23], reflecting minimal variability between trials. Heterogeneity was trivial with a  $Tau^2$  of 0.00 and an  $I^2$  of 0% ( $p = 0.96$ ), reflecting consistency between studies. TCJ supplementation was indicative of a trend towards decreasing DOMS, but the overall effect was not statistically significant. These results indicate that TCJ may have slight benefits for muscle soreness after exercise but that additional research is required to further establish its efficacy and clinical significance.

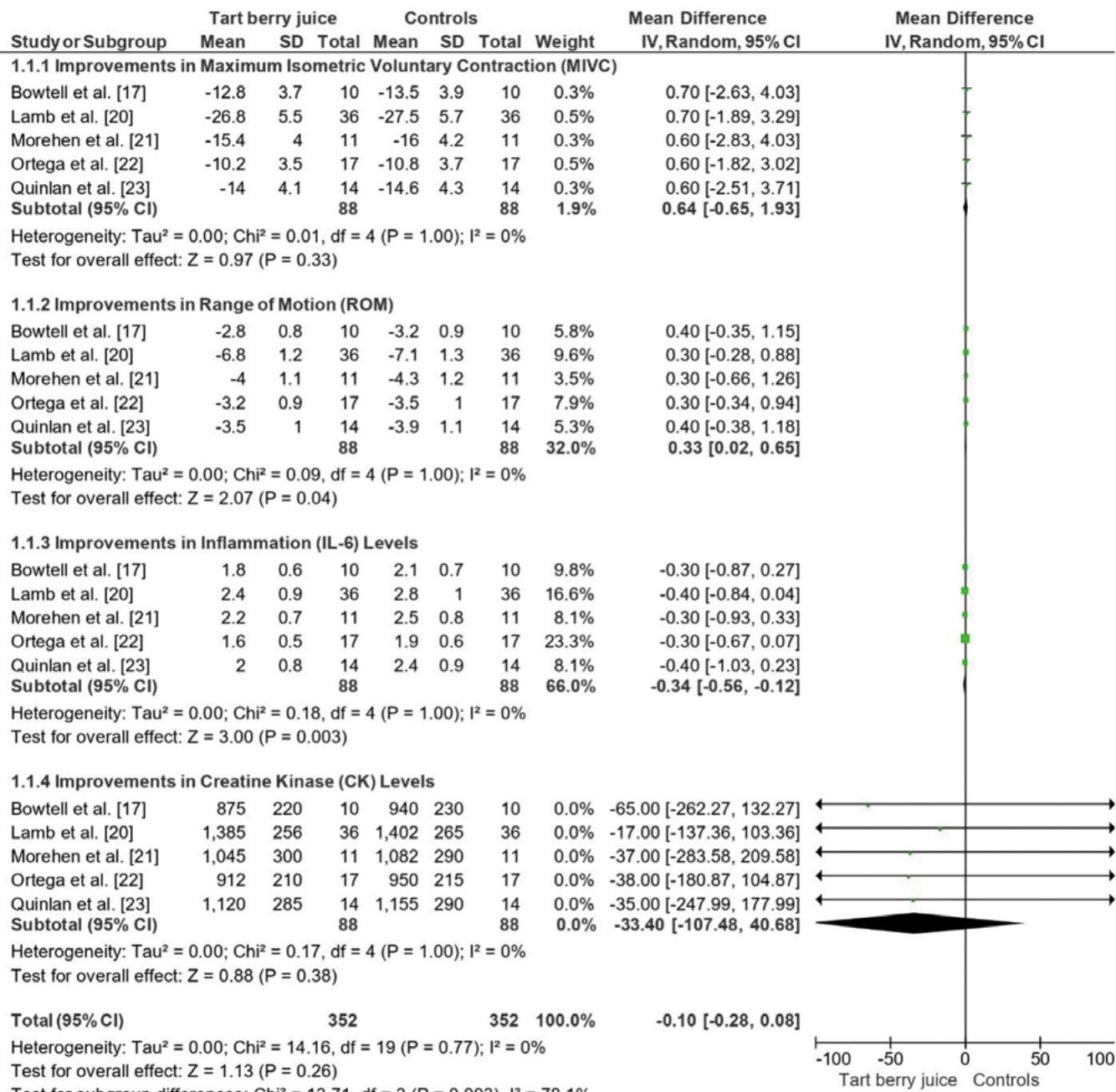


Fig. 2. Efficacy of tart berry juice in terms of improvement in muscle performance and reduction of damage over time  
Note: The figure was created by the authors.

Рис. 2. Эффективность сока вишни обыкновенной в связи с улучшением работы мышц и уменьшением их повреждений с течением времени

Примечание: рисунок выполнен авторами.

### Quality Levels Observed

The overall risk of bias appraisal of the trials included showed heterogeneity in risk of bias between domains (Fig. 4), an indication of methodological strengths and weaknesses (Fig. 4). The process of randomization (D1) was “Low” in some trials [16, 17, 19, 23], but “High” or “Some concerns” in others [15, 18, 22], an indication of potential problems with random sequence generation or allocation concealment. The deviations from the intended intervention (D2) showed high numbers of trials with “High” risk [15, 17, 19, 22], an indication of poten-

tial performance biases due to non-adherence or inappropriate blinding in some of the trials. The missing outcome data (D3) domain was well-controlled on average, with a number of studies graded as “Low” risk [16, 18, 22], an indication of low attrition bias. However, “Some concerns” were observed in some trials [17], an indication of missing follow-up data. In the measurement of outcomes (D4), the majority of the trials had “Some concerns” or “High” risk [15, 16, 19], an indication of the possibility of observer bias or lack of objective outcome measurement methods. The selection of the reported results

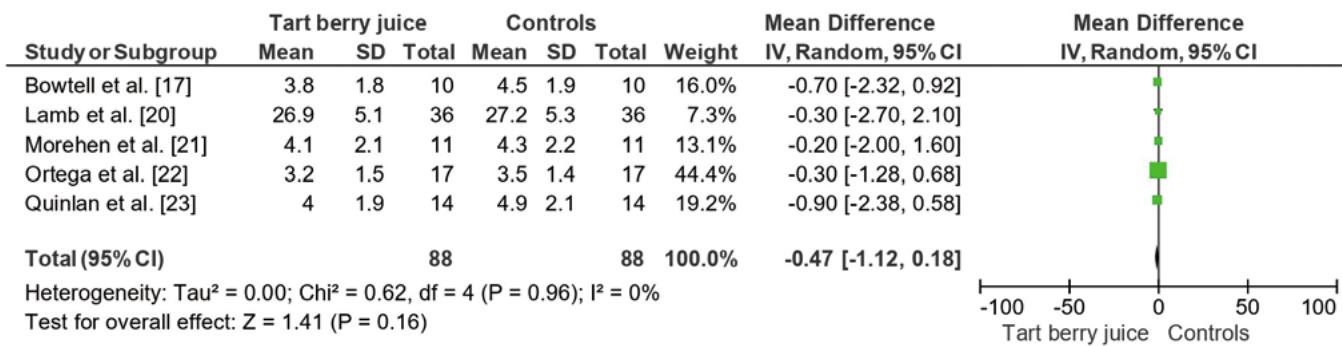


Fig. 3. Efficacy of tart berry juice in terms of improvement in DOMS

Note: The figure was created by the authors.

Рис. 3. Эффективность сока вишни обыкновенной при облегчении синдрома отсроченной мышечной болезненности  
Примечание: рисунок выполнен авторами.

(D5) was variable, with some trials reporting “Low” risk [16, 22], but others indicating “High” concerns [18, 19], an indication of potential selective reporting biases. The overall risk of bias was variable, with a number of trials graded as “Low” risk [16, 17, 18], an indication of relatively sound methodologies, while others had “Some concerns” or “High” risk [15, 19, 22], an indication of stronger trial designs in the future to improve validity and reproducibility of research.

## DISCUSSION

The findings from the reviewed studies reviewed showed different levels of similarity and dissimilarity in terms of the effectiveness of TCJ in recovery interventions, antioxidant and anti-inflammatory reactions, and overall recovery outcomes. The studies demonstrating positive improvements in muscle strength, inflammation, and recovery parameters (Bell et al. [16], Bowtell et al. [17], Howatson et al. [19], and Quinlan et al. [23]) were highly homogeneous amongst themselves, and the ones demonstrating small effects (Abbott et al. [15], Lamb et al. [20], Ortega et al. [22]) were different from each other to a large degree. This heterogeneity indicates that the efficacy of TCJ can be directed by dosing, exercise paradigms, and some outcome measures utilized.

Bell et al. [16], Bowtell et al. [17], and Quinlan et al. [23] showed similar recovery advantages, namely in muscle strength and recovery interventions such as MVIC and CMJ. Bell et al. [16] and Howatson et al. [19] showed significant reductions in inflammation markers such as IL-6 and CRP, showing strong antioxidant and anti-inflammatory reactions. These studies collectively showed the efficacy of TCJ as a recovery supplement, with very consistent findings on its advantages.

Abbott et al. [15], Lamb et al. [20], and Ortega et al. [22] showed no or minimal significant recovery advantages. Abbott et al. [15] demonstrated non-significant differences in CMJ decrements, while Lamb et al. [20] and Ortega et al. [22] demonstrated no increase in antioxidant or anti-inflammatory markers like CK and IL-6, and small recovery effects. These results were in contrast to the positive results demonstrated in other studies, and they demonstrated heterogeneity in the effect of TCJ on various recovery interventions. Connolly et al. [18] and Morehen et al. [21] demonstrated inconsistent results.

While Connolly et al. [18] demonstrated significant reduction in soreness and successful recovery, Morehen et al. [21] demonstrated no significant improvements in muscle function or cytokine modulation. These results demonstrate variability in the efficacy demonstrated by TCJ, depending on the measured markers and study design.

The nutraceutical market has been growing at a fast pace, and it is crucial to determine the populations that can be targeted by a particular product [24–26]. Natural anti-inflammatory agents have been used for decades to control inflammation with minimal side effects. One such agent is tart cherry juice, which is extracted from Montmorency cherries. It has been researched in recent years for its beneficial effects in controlling exercise-induced muscle damage and inflammation [27]. Tart cherries are generally regarded as a functional food because of their antioxidant and anti-inflammatory effects, and they can

Risk of bias domains						
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Abbott et al. [15]	-	x	+	+	-	+
Bell et al. [16]	-	+	+	x	+	+
Bowtell et al. [17]	x	x	-	-	-	+
Connolly et al. [18]	x	-	+	+	x	+
Howatson et al. [19]	-	x	x	x	x	x
Lamb et al. [20]	x	x	x	x	x	x
Morehen et al. [21]	+	-	x	-	x	+
Ortega et al. [22]	+	+	+	-	-	x
Quinlan et al. [23]	+	x	x	x	-	+

**Domains:**

D1: Bias arising from the randomization process.	High	x
D2: Bias due to deviations from intended intervention.	Some concerns	-
D3: Bias due to missing outcome data.	Low	+
D4: Bias in measurement of the outcome.		
D5: Bias in selection of the reported result.		

**Judgement:**

Fig. 4. Bias assessment using the RoB 2.0 tool

Note: The figure was created by the authors.

Рис. 4. Оценка риска систематической ошибки с помощью инструмента RoB 2.0  
Примечание: рисунок выполнен авторами.

be useful for patients with arthritis, fibromyalgia, and muscle soreness [28]. Their anti-inflammatory effect has also been reported in acute and chronic pain disorders, which are of interest to athletes and patients with chronic inflammatory disorders [29–32]. Although interest in the subject has been increasing, research on the effects of tart cherry juice on muscle recovery, inflammation, and performance has been inconsistent.

One trial indicated that supplementation with tart cherry juice (2×237 mL/day) for 5 days before a marathon, on marathon day, and for 2 days post-exercise was associated with reduced inflammation and oxidative stress. This included reduced lipid peroxidation, CRP, IL-6, and UA levels and improved total antioxidant capacity [15]. The same was indicated by another trial, which assessed the consumption of tart cherry juice (2×355 mL/day) for 7 days prior to and during a high-intensity running exercise. This trial indicated that tart cherry juice could diminish post-exercise muscle soreness in endurance runners [33]. Another trial contrasted the effect of tart cherry juice (2×30 mL/day) consumption 4 days prior to cycling and 3 days subsequent to exercise in well-trained male cyclists. The findings indicated less inflammation and improved recovery, suggesting tart cherry juice as useful in alleviating cellular injury from intense cycling exercise [15, 16]. The same pattern was identified in a trial of knee extensor resistance exercise, where individuals who consumed tart cherry juice (2×30 mL/day) for 7 days prior to and for 2 days post-exercise had improved recovery of isometric muscle strength. These effects were attributed to the juice's antioxidative and anti-inflammatory effects, which most likely reduced oxidative stress [17]. In contrast, other research has shown limited or no effect of tart cherry juice supplementation. For instance, an experiment on its efficacy in nine male water polo players demonstrated no significant recovery or performance improvement following tart cherry juice consumption (90 mL/day) for 6 days before exercise. The findings suggest that tart cherry juice is not effective for non-weight-bearing intermittent sports such as water polo. The authors proposed that its effectiveness is more specific to weight-bearing and high-intensity running-type sport and that additional research is warranted [8].

The possible anti-inflammatory effect of tart cherry juice supplementation provides an appealing, non-pharmacological way of recovery improvement, particularly in athletes with frequent training sessions with little recovery time. Nonetheless, additional investigation is required to identify the mechanisms of its actions on inflammation and pain relief [34–36]. Future studies must investigate serum biomarkers and determine the interaction of tart cherry supplementation, oxidative stress, inflammation, and performance in a broader range of sports, particularly of higher metabolic demands. This may be capable of extending its application to activities such as team sports with high metabolic and physical stress [37, 38].

Both our review and that of Dehghani et al. [36] reported significant improvements in maximal voluntary isometric contraction (MVIC) following TCJ supplementation. Our findings reported a small but measurable improvement in muscle strength in some trials, particularly with Montmorency cherry juice supplementation, and Dehghani et al. [36] report-

ed a weighted mean difference (WMD) of 9.13% (95% CI: 6.42–11.84,  $P = 62.3\%$ ), which supported the possible potential of TCJ in the recovery of muscle strength following exercise. Similarly, both reviews reported that IL-6 levels were significantly lowered following TCJ supplementation, with Dehghani et al. [36] reporting a WMD of -0.4 pg/ml (95% CI: -0.68 to -0.11,  $P = 62.2\%$ ), which was consistent with our findings reporting a reduction in inflammatory markers such as IL-6 and CRP in some trials ( $p < 0.05$ ).

Rickards et al.'s [38] meta-analysis also supported the possible potential of polyphenol-rich supplementation in the enhancement of muscle function and DOMS recovery, where MVIC and CMJ height improvements were observed at 24–96 hours following exercise. Our findings also reported small but measurable improvements in ROM and muscle function following exercise ( $p = 0.04$ ), and this suggested that TCJ may be of benefit in recovery, particularly in short recovery durations between competitive events. Both studies also reported that supplementation had no significant impact on the levels of creatine kinase (CK) or C-reactive protein (CRP), which was consistent with our findings that the levels of CK had no statistically significant decreases in most studies ( $p > 0.05$ ).

One of the most significant differences between our results and those of Tanabe et al. [31] was the wider scope of dietary supplements covered. Whereas our review was targeted at tart cherry juice supplementation, Tanabe et al. [31] reviewed a range of phytochemical-based supplements listed in the International Olympic Committee (IOC) consensus statement. Their results indicated that few supplements were highly effective compared to our review, which gave conflicting results for the efficacy of TCJ in reducing muscle soreness and inflammation.

Our results also failed to show a considerable effect of TCJ on delayed onset muscle soreness (DOMS) reduction because  $p$ -values for DOMS reductions were not significant in some studies ( $p = 0.808$ ). Rickards et al. [38] presented evidence that polyphenol supplementation reduced DOMS significantly at 24 h (SMD = -0.29,  $p = 0.002$ ), 48 h (SMD = -0.28,  $p = 0.003$ ), and 72 h (SMD = -0.46,  $p \leq 0.001$ ). Larger effects reported in Rickards et al. [38] were likely due to the use of a range of polyphenol-rich foods, juices, and concentrates, whereas our review was focused on tart cherry-based supplementation.

Another significant difference was the dose-response relationship presented in Dehghani et al. [36], where the daily dose of TCJ and the effect size on MVIC had a non-linear relationship. Our results failed to establish a dose-dependent effect, although variability in dosing regimens (30 mL twice daily to 355 mL per day) may have introduced variability in benefits reported.

### Limitations

There are some limitations to this review which may have had an impact on the overall findings. First of all, the exercise programs vary so much: in terms of intensity, duration and physical type, research results between projects are difficult. Due to inconsistent supplementation regimens, different amounts and durations mean that it could have influenced the observed efficacy of TCJ. Gleaners in many trials introduced

uncertainty through small sample sizes and a lack of statistical power, which might be why certain conclusions such as DOMS and CK failed to prove significant. Furthermore, most studies lacked long-term follow-up, which meant that there would be no way to know what effect TCJ had on recovery and performance in the long run. *Post-hoc* analysis was unable to make out whether there were any key characteristics of findings inconsistent with each other that might be blamed on deviation from trial methodologies or other factors among papers in our search. Moreover, some studies did not adjust for confounding factors such as early levels of exercise capacity and life style habits, which may have affected recovery outcomes independently of sports drink supplementation.

### Clinical Recommendations and Future Implications

Future studies should standardize the supplementation protocols, including providing consistent amounts and duration of TCJ relative to exercise, in order to make comparison between trials more reliable. Trials should be designed with larger and more diverse populations, to increase the statistical power and generalizability of the results. Beyond this, it is necessary to extend the follow-up periods so as to evaluate long-term effects of TCJ on recovery and performance. Researchers should strive to employ objective, validated measures of recovery such as tests for muscle function and biochemical markers paired with subjective assessments that give a comprehensive view. Also, steps need be taken to control for potential confounders: for example, inside participants' activity levels, dietary habits,

### REFERENCES

1. Vitale KC, Hueglin S, Broad E. Tart Cherry Juice in Athletes: A Literature Review and Commentary. *Curr Sports Med Rep.* 2017;16(4):230–239. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000385>
2. Gao R, Rapin N, Andrushko JW, Farthing JP, Gordon J, Chilibeck PD. The effect of tart cherry juice compared to a sports drink on cycling exercise performance, substrate metabolism, and recovery. *PLoS One.* 2024;19(8):e0307263. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307263>
3. Kelley DS, Adkins Y, Laugero KD. A Review of the Health Benefits of Cherries. *Nutrients.* 2018;10(3):368. <https://doi.org/10.3390/nu10030368>
4. Kupusarevic J, McShane K, Clifford T. Cherry Gel Supplementation Does Not Attenuate Subjective Muscle Soreness or Alter Wellbeing Following a Match in a Team of Professional Rugby Union players: A Pilot Study. *Sports (Basel).* 2019;7(4):84. <https://doi.org/10.3390/sports7040084>
5. Gratiwicke M, Miles KH, Pyne DB, Pumpa KL, Clark B. Nutritional Interventions to Improve Sleep in Team-Sport Athletes: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021;13(5):1586. <https://doi.org/10.3390/nu13051586>
6. Sinclair J, Stainton P, Dillon S, Taylor PJ, Richardson C, Bottoms L, Hobbs SJ, Shadwell G, Liles N, Allan R. The efficacy of a tart cherry drink for the treatment of patellofemoral pain in recreationally active individuals: a placebo randomized control trial. *Sport Sciences for Health.* 2022;18(4):1491–1504. <http://dx.doi.org/10.1007/s11332-022-00973-6>
7. Hooper DR, Orange T, Gruber MT, Darakjian AA, Conway KL, Hauensblas HA. Broad Spectrum Polyphenol Supplementation from Tart Cherry Extract on Markers of Recovery from Intense Resistance Exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18(1):47. <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00449-x>
8. McCormick R, Peeling P, Binnie M, Dawson B, Sim M. Effect of tart cherry juice on recovery and next day performance in well-trained Water Polo players. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13:41. <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0151-x>
9. Wangdi JT, O'Leary MF, Kelly VG, Jackman SR, Tang JCY, Dutton J, Bowtell JL. Tart Cherry Supplement Enhances Skeletal Muscle Glutathione Peroxidase Expression and Functional Recovery after Muscle Damage. *Med Sci Sports Exerc.* 2022;54(4):609–621. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002827>
10. Squires E, Walshe IH, Dodd A, Broadbelt E, Hayman O, McHugh MP, Howatson G. Acute Dosing Strategy with Vistula Tart Cherries for Recovery of Strenuous Exercise-A Feasibility Study. *Nutrients.* 2024;16(16):2709. <https://doi.org/10.3390/nu16162709>
11. Tenghao Yu1Kuan Dong1Linzi Jin2, Effect of tart cherry juice supplement on lower extremity strength recovery performance after periodization resisted sled-based training. *Journal of Men's Health.* 2024;20(1):90. <http://dx.doi.org/10.22514/jomh.2024.012>
12. Keane KM, Bailey SJ, Vanhalatalo A, Jones AM, Howatson G. Effects of montmorency tart cherry (L. Prunus Cerasus) consumption on nitric oxide biomarkers and exercise performance. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(7):1746–1756. <https://doi.org/10.1111/sms.13088>
13. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, McKenzie JE. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n160. <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>
14. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
15. Abbott W, Brashill C, Brett A, Clifford T. Tart Cherry Juice: No Effect on Muscle Function Loss or Muscle Soreness in Professional Soccer Players After a Match. *Int J Sports Physiol Perform.* 2020;15(2):249–254. <https://doi.org/10.1123/ijssp.2019-0221>
16. Bell PG, Stevenson E, Davison GW, Howatson G. The Effects of Montmorency Tart Cherry Concentrate Supplementation on Recovery Following Prolonged, Intermittent Exercise. *Nutrients.* 2016;8(7):441. <https://doi.org/10.3390/nu8070441>

and hydration status, so as to separate out any effects of TCJ. In addition, mechanistic studies of TCJ's antioxidant and anti-inflammatory pathways could provide information on what precise roles EIMD plays in reduction of muscle damage and promotion muscle recovery. Showing the effectiveness of TCJ in other types of exercise, especially high-intensity and endurance activities, may further define its application in sports nutrition.

### CONCLUSION

The results of this review demonstrate inconclusive evidence of efficacy of tart cherry juice supplementation to alleviate exercise-induced muscle soreness and enhance recovery. Some reported statistically significant benefit in recovery strength, reductions in muscle soreness, and decreased markers of inflammation after exercise, while others indicated no differences in tart cherry juice and placebo-controlled groups. Variation in study findings can be justified by the differences in exercise regimes, participants' demographics, supplement regimens, and measures adopted. In spite of providing evidence in the favor of usage of tart cherry juice as recovery supplement, particularly in eccentric exercise and high-intensity intermittent exercise, variation of study findings warrants that more methodologically sound studies with larger subjects and longer periods of follow-up are required in order to ascertain optimal dosing regimens and populations that are likely to have the most to gain from the supplementation of tart cherry.

17. Bowtell JL, Summers DP, Dyer A, Fox P, Mileva KN. Montmorency cherry juice reduces muscle damage caused by intensive strength exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1544–1551. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31820e5adc>
18. Connolly DA, McHugh MP, Padilla-Zakour OI, Carlson L, Sayers SP. Efficacy of a tart cherry juice blend in preventing the symptoms of muscle damage. *Br J Sports Med.* 2005;40(8):679–683; discussion 683. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2005.025429>
19. Howatson G, McHugh MP, Hill JA, Brouner J, Jewell AP, van Someren KA, Shave RE, Howatson SA. Influence of tart cherry juice on indices of recovery following marathon running. *Scand J Med Sci Sports.* 2010;20(6):843–852. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01005.x>
20. Lamb KL, Ranchordas MK, Johnson E, Denning J, Downing F, Lynn A. No Effect of Tart Cherry Juice or Pomegranate Juice on Recovery from Exercise-Induced Muscle Damage in Non-Resistance Trained Men. *Nutrients.* 2019;11(7):1593. <https://doi.org/10.3390/nu11071593>
21. Morehen JC, Clarke J, Batsford J, Barrow S, Brown AD, Stewart CE, Morton JP, Close GL. Montmorency tart cherry juice does not reduce markers of muscle soreness, function and inflammation following professional male rugby League match-play. *Eur J Sport Sci.* 2021;21(7):1003–1012. <https://doi.org/10.1080/17461391.2020.1797181>
22. Ortega DG, Coburn JW, Galpin AJ, Costa PB. Effects of a Tart Cherry Supplement on Recovery from Exhaustive Exercise. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2023;8(3):121. <https://doi.org/10.3390/jfmk8030121>
23. Quinlan R, Hill JA. The Efficacy of Tart Cherry Juice in Aiding Recovery After Intermittent Exercise. *Int J Sports Physiol Perform.* 2020;15(3):368–374. <https://doi.org/10.1123/ijsspp.2019-0101>
24. Zhang H, Zhu M, Li Y, Zhang C, Bie Y, Liu H. Cherry extract on post-exercise muscle damage. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte.* 2023;29. [https://doi.org/10.1590/1517-8692202329012022\\_0406](https://doi.org/10.1590/1517-8692202329012022_0406)
25. Squires E, Walshe IH, Dodd A, Broadbelt E, Hayman O, McHugh MP, Howatson G. Acute Dosing Strategy with Vistula Tart Cherries for Recovery of Strenuous Exercise-A Feasibility Study. *Nutrients.* 2024;16(16):2709. <https://doi.org/10.3390/nu16162709>
26. McHugh MP. “Precovery” versus recovery: Understanding the role of cherry juice in exercise recovery. *Scand J Med Sci Sports.* 2022;32(6):940–950. <https://doi.org/10.1111/sms.14141>
27. Bell PG, McHugh MP, Stevenson E, Howatson G. The role of cherries in exercise and health. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24(3):477–490. <https://doi.org/10.1111/sms.12085>
28. Chapman S, Chung H, Trott M, Smith L, Roberts JD. Nutritional Supplements to Reduce Muscle Damage and Enhance Athlete Recovery: What Is the Physiological Evidence? *Physiology News.* 2021;June:18–21. <https://doi.org/10.36866/122.18>
29. Souza TCM, Goston JL, Martins-Costa HC, Minighin EC, Anás-tácio LR. Can Anthocyanins Reduce Delayed Onset Muscle Soreness or Are We Barking Up the Wrong Tree? *Prev Nutr Food Sci.* 2022;27(3):265–275. <https://doi.org/10.3746/pnf.2022.27.3.265>
30. Bertucciolli A, Zonzini GB, Bernabucci A. Use of a mixture of powdered Montmorency tart cherry skin, highly standardized Tanacetum parthenium extract and bromelain in powerlifting athletes: a preliminary study. *Nutrafoods.* 2021;2:292–299. <https://doi.org/10.17470/NF-021-0038>
31. Tanabe Y, Fujii N, Suzuki K. Dietary Supplementation for Attenuating Exercise-Induced Muscle Damage and Delayed-Onset Muscle Soreness in Humans. *Nutrients.* 2021;14(1):70. <https://doi.org/10.3390/nu14010070>
32. Choi M, Lee K, Youm H, Park N, Chung J wook. Effects of Acute Tart Cherry Juice Intake on Recovery after Intermittent Exercise in Elite Female Field Hockey Players. *Korean Journal of Sport Science.* 2022;1–9. <https://doi.org/10.24985/kjss.2022.33.1.1>
33. Kuehl KS. Cherry juice targets antioxidant potential and pain relief. *Med Sport Sci.* 2012;59:86–93. <https://doi.org/10.1159/000341965>
34. Drummer DJ, Many GM, Pritchett K, Young M, Connor KR, Tesfaye J, Dondji B, Pritchett RC. Montmorency Cherry Juice Consumption does not Improve Muscle Soreness or Inhibit Pro-inflammatory Monocyte Responses Following an Acute Bout of Whole-body Resistance Training. *Int J Exerc Sci.* 2022;15(6):686–701. <https://doi.org/10.7025/AEYR7972>
35. Gao R, Chilibeck PD. Effect of Tart Cherry Concentrate on Endurance Exercise Performance: A Meta-analysis. *J Am Coll Nutr.* 2020;39(7):657–664. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1713246>
36. Dehghani E, Beba M, Danandeh K, Memari A, Ershadmanesh MJ, Rasoulian P, Danandeh A, Djafarian K. The effect of tart cherry juice (TCJ) supplementation on exercise-induced muscle damage (EIMD) in an athletic population. *Ann Med Surg (Lond).* 2025;87(2):880–890. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002914>
37. Mohd Daud SM, Sukri NM, Johari MH, Gnanou J, Manaf FA. Pure Juice Supplementation: Its Effect on Muscle Recovery and Sports Performance. *Malays J Med Sci.* 2023;30(1):31–48. <https://doi.org/10.21315/mjms2023.30.1.4>
38. Rickards L, Lynn A, Harrop D, Barker ME, Russell M, Ranchordas MK. Effect of Polyphenol-Rich Foods, Juices, and Concentrates on Recovery from Exercise Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021;13(9):2988. <https://doi.org/10.3390/nu13092988>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Dr. Jigar Haria**✉ — Professor, Department of Medicine, Teerthanker Mahaveer University.

<https://orcid.org/0009-0003-2532-7202>

**Dr. Amit Saraf** — Professor, Department of Orthopedics, Teerthanker Mahaveer University.

<https://orcid.org/0009-0001-8976-7093>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Джигар Хария**✉ — профессор, Отделение медицинских наук, Университет Тиртханкар Махавир.

<https://orcid.org/0009-0003-2532-7202>

**Амит Сарраф** — профессор, Отделение ортопедии, Университет Тиртханкар Махавир.

<https://orcid.org/0009-0001-8976-7093>

**Dr. Ajay Kumar** — Professor, Department of Medicine, Teerthanker Mahaveer University.

<https://orcid.org/0009-0005-5128-6090>

**Dr. Sanjeev Kumar Jain** — Professor, Department of Anatomy, Teerthanker Mahaveer University.

<https://orcid.org/0009-0003-6959-859X>

**Аджай Кумар** — профессор, Отделение медицинских наук, Университет Тиртханкар Махавир.

<https://orcid.org/0009-0005-5128-6090>

**Санджив Кумар Джайн** — профессор, Отделение анатомии, Университет Тиртханкар Махавир.

<https://orcid.org/0009-0003-6959-859X>

✉ Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-27-40>



УДК: 614.23: 620.3

## Современные подходы к подготовке медицинских специалистов как инструмент решения проблемы кадрового дефицита в отрасли: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoping review

В.Н. Мажаров<sup>1</sup>, В.А. Решетников<sup>2</sup>, В.В. Козлов<sup>3</sup>, Л.Э. Мовсесян<sup>1</sup>✉, А.А. Хрипунова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119048, Российская Федерация

<sup>3</sup> Академия спорта Азербайджана, ул. Фатали Хана Хойского, д. 98, г. Баку, AZ1110, Азербайджан

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Нехватка квалифицированных специалистов ставит под угрозу доступность и качество медицинской помощи населению, вызывая негативные последствия для здоровья нации и экономики в целом. Подробное изучение причин сложившейся ситуации, оценки важности оперативного решения проблемы и значимости подготовки профессионалов имеет большое значение для устранения кадрового дефицита. В данной статье приведен сравнительный анализ различных подходов к модернизации образовательного процесса для привлечения молодых кадров в медицинскую сферу. **Цель исследования** — оценка эффективности современных методов подготовки медицинских специалистов, их влияния на решение проблемы кадрового дефицита в отрасли.

**Методы.** Проведено систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoping review источников российской и зарубежной литературы, посвященный проблеме кадрового дефицита в сфере здравоохранения, в базах РИНЦ, Scopus, Pubmed, eLIBRARY. Исследование проводилось с помощью методов контент-анализа, аналитического обобщения, аналогий, формализации. **Результаты.** В рамках анализа была произведена оценка современных методов подготовки специалистов и определено их влияние на решение проблемы кадрового голода в сфере здравоохранения. **Заключение.** Для повышения притока в сферу здравоохранения молодых специалистов необходима комплексная стратегия, включающая профориентационную работу, модернизацию учебного процесса, регулярное повышение квалификации действующих врачей, развитие системы непрерывного медицинского образования, введение наставничества для начинающих специалистов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дефицит кадров, обеспеченность медицинскими работниками, подготовка специалистов, система высшего медицинского образования

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Мажаров В.Н., Решетников В.А., Козлов В.В., Мовсесян Л.Э., Хрипунова А.А. Современные подходы к подготовке медицинских специалистов как инструмент решения проблемы кадрового дефицита в отрасли: систематическое обзорное исследование литературы по методологии scoping review. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(6): 27–40. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-27-40>

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторам неизвестно о каких-либо потенциальных конфликтах интересов, связанных с этой рукописью.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено локальным этическим комитетом (ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия), протокол № 109 от 19.05.2022.

**ВКЛАД АВТОРОВ:** В.Н. Мажаров, В.А. Решетников, В.В. Козлов, Л.Э. Мовсесян, А.А. Хрипунова — разработка концепции исследования; В.Н. Мажаров, В.А. Решетников, Л.Э. Мовсесян, А.А. Хрипунова — анализ литературных источников; В.Н. Мажаров, В.А. Решетников, В.В. Козлов — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; В.Н. Мажаров, В.А. Решетников, В.В. Козлов — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

**✉КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Мовсесян Левон Эдуардович, проректор по информатизации и стратегическому развитию федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия. E-mail: mle@stgmu.ru

**Получена:** 02.06.2025 / **Получена после доработки:** 08.10.2025 / **Принята к публикации:** 11.11.2025

© Мажаров В.Н., Решетников В.А., Козлов В.В., Мовсесян Л.Э., Хрипунова А.А., 2025

## Modern approaches to training medical professionals to solve workforce shortages in the field: A systematic scoping literature review

Victor N. Mazharov<sup>1</sup>, Vladimir A. Reshetnikov<sup>2</sup>, Vasily V. Kozlov<sup>3</sup>, Levon E. Movsesyan<sup>1</sup>✉, Alesya A. Khripunova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, 355017, Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, bldg.2 Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

<sup>3</sup>Azerbaijan Sports Academy, 98 Fatali Khan Khoyski Ave., Baku, AZ1110, Azerbaijan

### ABSTRACT

**Background.** The shortage of qualified specialists undermines the availability and quality of public healthcare and negatively influences national health and economy. A detailed causal analysis of the current situation, an assessment of the urgency of solving the problem, and the significance of training professionals are essential for eliminating the shortage. This article provides a comparative analysis of various approaches to upgrading the educational process to attract young people to the medical field. **Objective.** To evaluate the efficiency of modern methods of training medical specialists and their impact on solving the shortage of qualified professionals in the field. **Methods.** A systematic scoping review of Russian- and English-language literature in RSCI, Scopus, Pubmed, and eLIBRARY was conducted using content analysis, analytical generalization, analogies, and formalization methods. **Results.** The analysis enabled the evaluation of modern methods of training specialists and their impact on solving the problem of shortages in healthcare. **Conclusion.** To attract young specialists into healthcare, a comprehensive strategy is needed, including career guidance, modernization of medical education, continuous professional development of practicing physicians, and the development of medical lifelong education, and preceptorship for novice practitioners.

**KEYWORDS:** staff shortage, physician density, training professionals, graduate medical education

**FOR CITATION:** Mazharov V.N., Reshetnikov V.A., Kozlov V.V., Movsesyan L.E., Khripunova A.A. Modern approaches to training medical professionals to solve workforce shortages in the field: A systematic scoping literature review. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(6): 27–40. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-27-40>

**FUNDING:** The authors declare that no funding was received for this study.

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the local ethics committee (310 Mira St., Stavropol, 355017, Russia), Minutes No. 109 of May 19, 2022.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** V.N. Mazharov, V.A. Reshetnikov, V.V. Kozlov, L.E. Movsesyan, A.A. Khripunova — concept statement; V.N. Mazharov, V.A. Reshetnikov, L.E. Movsesyan, A.A. Khripunova — literature review; V.N. Mazharov, V.A. Reshetnikov, V.V. Kozlov — drafting of the manuscript and preparation of its final version; V.N. Mazharov, V.A. Reshetnikov, V.V. Kozlov — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

**✉CORRESPONDING AUTHOR:** Levon E. Movsesyan, Vice-rector for electronic communication and strategic development, Stavropol State Medical University. Address: 310 Mira St., Stavropol, 355017, Russia. E-mail: mle@stgmu.ru.

**Received:** 02.06.2025 / **Revised:** 08.10.2025 / **Accepted:** 11.11.2025

### ВВЕДЕНИЕ

Квалифицированные кадры играют ключевую роль в развитии здравоохранения, так как обеспеченность ими влияет на эффективность работы медицинских учреждений и решение важных социальных задач, включая улучшение доступности и качества медицинской помощи, сокращение показателей заболеваемости и смертности населения, а также обеспечение своевременной профилактики заболеваний и поддержание здоровья нации [1–3]. Проблема нехватки медицинских кадров является одной из наиболее острых проблем современного здравоохранения, причем эта ситуация характерна практически для всех стран мира, включая Россию. В последние годы в результате пандемии COVID-19 значение квалифицированных специалистов возросло во много раз [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время наблюдается кадровый голод в здравоохранении, особенно

ярко это наблюдается в сельской местности, что, в свою очередь, связано с отдаленным расположением от ведущих медицинских центров, относительно низким уровнем доходов, а также отсутствием значительного карьерного роста. [5–8].

Дефицит врачей вызван увеличением общей численности населения, возрастанием доли полиморбидных патологий, увеличением численности людей с хроническими заболеваниями. А также большую роль в данной ситуации играет отсутствие заинтересованности студентов-выпускников медицинских вузов в работе как в первичном звене, так и в здравоохранении в целом, отсутствие желания получить специальность по направлению «Общая врачебная практика» (лишь 10% опрошенных студентов ответили положительно на готовность стать врачами по данной специальности). Несмотря на положительную тенденцию увеличения количества медицинского

персонала высшего и среднего звена в разных регионах Российской Федерации, дефицит медицинских кадров остается на уровне около 30 тысяч человек для врачей и около 50 тысяч для среднего медицинского персонала<sup>1</sup> [9, 10]. Так, в 2021 году экспертами по реализации нацпроекта «Здравоохранение» озвучено, что дефицит среднего медицинского персонала составляет 120 тысяч человек [10]. По официальным данным Росстата на начало 2025 года, дефицит медицинских кадров в России составлял около 25–26 тысяч врачей и около 50 тысяч человек среднего медицинского персонала. По сравнению с другими странами в России наблюдается низкий уровень соотношения между численностью врачей и медсестер (1:2,32), когда в большинстве других стран данное соотношение составляет от 1:2 до 1:6 при рекомендованной норме ВОЗ 1:4 [11, 12].

Таким образом, отмечается тенденция общего кадрового дефицита в сфере здравоохранения во всех странах.

Решение проблемы нехватки медицинских кадров жизненно необходимо для повышения продолжительности жизни и поддержания здоровья нации. Обеспечение доступности качественной медицинской помощи, предупреждение эпидемий и пандемий благодаря наличию подготовленных специалистов, поддержание экономического роста за счет влияния здоровья населения на производительность труда и снижение рисков осложнений и смертельных исходов путем раннего выявления и及时ного лечения заболеваний — все это подчеркивает необходимость скорейшего решения проблемы нехватки медицинских кадров [13].

В решении данной проблемы ключевую роль играет подготовка медицинских кадров. На смену подходу, предполагающему наращивание количества выпускников высших и средних медицинских образовательных учреждений, приходит оптимизация структуры подготовки кадров, основанная на потребностях системы здравоохранения [14]. При этом на первый план выходит формирование приема на обучение исходя из данной потребности и организация постдипломного образования с приоритетом подготовки наиболее необходимых для общества специальностей, мониторинг трудоустройства выпускников [15, 16].

**Цель исследования** — оценка эффективности современных методов подготовки медицинских специалистов, их влияния на решение проблемы кадрового дефицита в отрасли.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведен систематический обзор данных отечественных и зарубежных литературных источников на предмет подходов к ликвидации дефицита квалифицированных медицинских кадров на уровне образовательных организаций высшего образования в соответствии с руководящими принципами предпочтительных элементов отчетности

для систематического обзора исследования литературы по методологии scoping review (PRISMA ScR) [17].

### Критерии приемлемости

Оценка публикаций на соответствие критериям включения проводилась посредством сплошного исследования полного текста документа.

### Критерии включения

Научные публикации в открытых источниках, касающиеся современных подходов к подготовке медицинских специалистов в вузах, направленных на устранение кадрового дефицита в отрасли. К таким подходам относятся: система ранней профориентации (специализированные медицинские классы, олимпиады и программы довузовской подготовки для школьников и абитуриентов), направленная на осознанный выбор медицинской профессии и формирование кадрового резерва, симуляционное обучение, организационно-мотивационные меры — целевые программы для дефицитных регионов и специальностей, ранний выход в клинику, наставничество и программы поддержки.

### Критерии исключения

Научные публикации, не касающиеся методов подготовки медицинских специалистов в вузах, направленные на устранение кадрового дефицита в отрасли.

### Источники информации

Проводился поиск информации в электронных базах научных электронных библиотек «КиберЛенинка» и eLIBRARY.RU, базе данных PubMed. Проанализированы литературные источники за период с января 2014 по май 2025 г., включающие как оригинальные исследования, так и литературные обзоры по вопросам подготовки медицинских специалистов, направленные на ликвидацию дефицита кадров в здравоохранении. Для комплексного анализа проблемы в обзор включены как российские, так и зарубежные исследования, что позволило рассмотреть различные стратегии преодоления кадрового дефицита в сравнительной перспективе.

### Стратегия поиска

Использовались следующие поисковые запросы и их комбинации: «подготовка медицинских кадров», «кадровый дефицит в здравоохранении», «медицинское образование», «целевое обучение», «симуляционное обучение в медицине», «профориентация в медицине», «устранение дефицита кадров», «подготовка специалистов», «обучение студентов-медиков», «медицинское образование», «профессиональная ориентация», «организация образовательного процесса в медицинских вузах», «привлечение медицинских кадров», поиск также включал англоязычные термины: «medical education», «health workforce shortage», «simulation training», «career choice in medicine».

### Отбор исследований

В соответствии с установленными критериями был проведен систематический поиск и трехэтапный отбор публи-

<sup>1</sup> Калашников И. Н. Кадры решают все. *Медвестник: специализированный портал для медицинских специалистов и организаторов здравоохранения*. 2021. Available: <https://medvestnik.ru/content/articles/Kadry-reshaут-vse.html>

каций, включавший поиск в базах данных, скрининг по заголовкам и аннотациям, а также оценку полных текстов. В результате было отобрано 29 релевантных публикаций, из которых 27 — отечественные и 2 — зарубежные.

### Процесс сбора данных

Процедура отбора публикаций включала анализ на предмет соответствия ключевым словам проводимого исследования. Контент-анализ основывался на отборе научных исследований, соответствующих теме «подходы к подготовке медицинских специалистов как инструмент решения проблемы кадрового дефицита».

### Данные и обобщенная величина эффекта

Исследование проводилось с помощью методов контент-анализа, аналитического обобщения, аналогий, формализации. Проводился анализ данных на предмет организации учебного процесса в медицинских вузах, способствующих устранению нехватки кадров, оценки результативности и эффективности указанных подходов.

В ходе систематического обзора оценивалось влияние современных подходов к подготовке медицинских специалистов на показатели кадрового дефицита. Первичными точками анализа являлись: доля выпускников, трудоустроившихся в регионы с критическим уровнем нехватки медицинских кадров, процент выбора выпускниками специальностей, характеризующихся наибольшим кадровым дефицитом, показатель сохранения рабочего места в системе здравоохранения через 1–3 года после трудоустройства. Конечными точками анализа служили системные показатели: уровень заполнения штатных позиций в медицинских организациях и обеспеченность населения врачебными кадрами. Анализ эффективности образовательных подходов осуществлялся на основе сравнительных данных, представленных в исследовании.

### Извлечение данных и оценка качества

Анализируемые рецензентами публикации были отобраны согласно критериям включения и исключения в соответствии с целью исследования и заранее определенными критериями. Особое внимание уделялось данным, касающимся отдельных подходов к реализации образовательных программ в медицинских вузах в контексте эффективности их влияния на устранение дефицита кадров в здравоохранении. В ходе исследования рецензентами оценивалось качество данных на предмет оценки результативности образовательных подходов.

### Статистический анализ

Не проводился.

### Синтез результатов

Не проводился.

### Риск предвзятости в отдельных исследованиях

Оценка методологического качества включенных исследований проводилась с использованием валидированных инструментов, соответствующих дизайну каждой публикации. Для исследований аналитического и наблюдательного характера применялись специализированные шкалы (включая модифицированные критерии NIH), оценивающие репрезентативность выборки, обоснованность мето-

дов, контроль внешних факторов и полноту представления данных. Риск систематической ошибки классифицировался как низкий («+»), умеренный («?») или высокий («-») для каждого критерия оценки.

### Дополнительные анализы

Дополнительных анализов для данного исследования не предусмотрено.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Отбор исследований

Проведен систематический поиск и многоэтапный отбор научных публикаций в соответствии с установленными критериями включения и исключения. Схема поиска представлена на рисунке 1. На первом этапе осуществлен поиск по ключевым словам в электронных базах данных (eLIBRARY.RU, «КиберЛенинка», PubMed) с последующим удалением дубликатов. На втором этапе проведена скрининговая оценка релевантности по заголовкам и аннотациям. На третьем этапе выполнена детальная оценка полнотекстовых версий статей на соответствие критериям включения. В результате отобрано 29 публикаций, соответствующих целям и задачам исследования, включая 27 отечественных и 2 зарубежных. Географическое распределение исследований охватывает Российскую Федерацию (включая регионы с различным уровнем кадровой обеспеченности) и страны с сопоставимыми вызовами в области здравоохранения. Хронологический охват исследований составил более 10 лет (январь 2014 — май 2025 гг.), что позволило проанализировать эволюцию подходов к подготовке медицинских кадров в динамике и оценить эффективность различных стратегий в долгосрочной перспективе.

### Характеристика исследований, включенных в анализ

В анализ были включены научные публикации в открытых источниках, касающиеся методов подготовки медицинских специалистов в вузах, направленные на устранение кадрового дефицита в отрасли. Для комплексной оценки методологического качества и тематической направленности включенных исследований был проведен детальный анализ их характеристик, результаты которого систематизированы в таблицах 1 и 2.

Как демонстрируют данные таблицы 1, среди методов сбора данных равное количество разделяют анкетирование и опросы (10/29; 34,5%) и качественные методы (10/29; 34,5%), при этом следует отметить, что ни в одной из рукописей не сообщалось о валидации используемых опросников.

Согласно данным таблицы 2 наибольшее количество исследований посвящено организационно-мотивационным механизмам (34,5%).

### Риск предвзятости

Оценку риска предвзятости осуществляли только для рукописей, соответствующих дизайну оригинального исследования. Анализ источников финансирования показал, что все включенные в обзор исследования были выполнены без внешнего финансирования, что минимизирует риск коммерческой предвзятости. Авторы всех

18 публикаций заявили об отсутствии конфликта интересов. Хронологический охват исследований составил 10 лет (2014–2024 гг.), что обеспечило репрезентативность данных в динамике, однако могло привести к включению устаревших методик оценки в ранних исследованиях. Географический анализ выявил, что большинство исследований проводилось в рамках одной организации или одного региона, что ограничивает возможность экстраполяции результатов на уровне всей страны, включающую территорию с различными показателями кадрового дефицита. Методологические ограничения включали использование методов анкетирования без должной валидации опросников в 10/18 исследованиях (55,6%), что могло повлиять на достоверность результатов, связанных с оценкой мотивации и профессиональных предпочтений медицинских работников. Преобладают исследования с умеренным риском систематических ошибок (табл. 3).

## Обобщенные результаты

### Система профориентации

Важную роль в повышении приверженности выпускников медицинских вузов выбранной профессии играет процесс профессиональной ориентации, проводимый в организациях среднего и высшего медицинского образования [18–20]. Поэтому так важно начинать профориентационную работу еще в школьном возрасте, привлекая старшеклассников к медицинским профессиям через экскурсии, лекции и специальные курсы. Это позволит молодым людям лучше осознать специфику профессии и сделать осознанный выбор. Исследования показывают, что раннее вовлечение школьников в медицинскую тематику повышает вероятность выбора медицинской профессии на 25–30% по сравнению с традиционной профориентацией на этапе поступления в вуз. Формирование устойчивого интереса к медицине на этапе личностного и профессионального самоопределения является залогом будущей удовлетворенности профессией и снижения риска оттока кадров. Школьники, получившие возможность погрузиться в профессиональную среду, более реалистично оценивают как преимущества, так и трудности работы в здравоохранении, что в дальнейшем способствует их эмоциональной и профессиональной устойчивости.

Проф ориентационная работа включает широкий спектр форм, от встреч с выпускниками и преподавателями вузов до олимпиад, организованных для школьников образовательными учреждениями высшего медицинского образования [21–23]. Такое разнообразие форматов позволяет охватить разные стороны профессии: от научно-исследовательской деятельности до практической помощи пациентам. Особой популярностью пользуются летние медицинские школы, которые позволяют старшеклассникам в течение одной-двух недель полностью погрузиться в университетскую среду, посещать лекции известных профессоров и пробовать себя в роли врача на симуляционном оборудовании. Следует отметить, что в вузах, где проводится активная профориентационная работа со школьниками, доля студентов, сделавших профориентационный выбор, составляет более 50% (табл. 4).

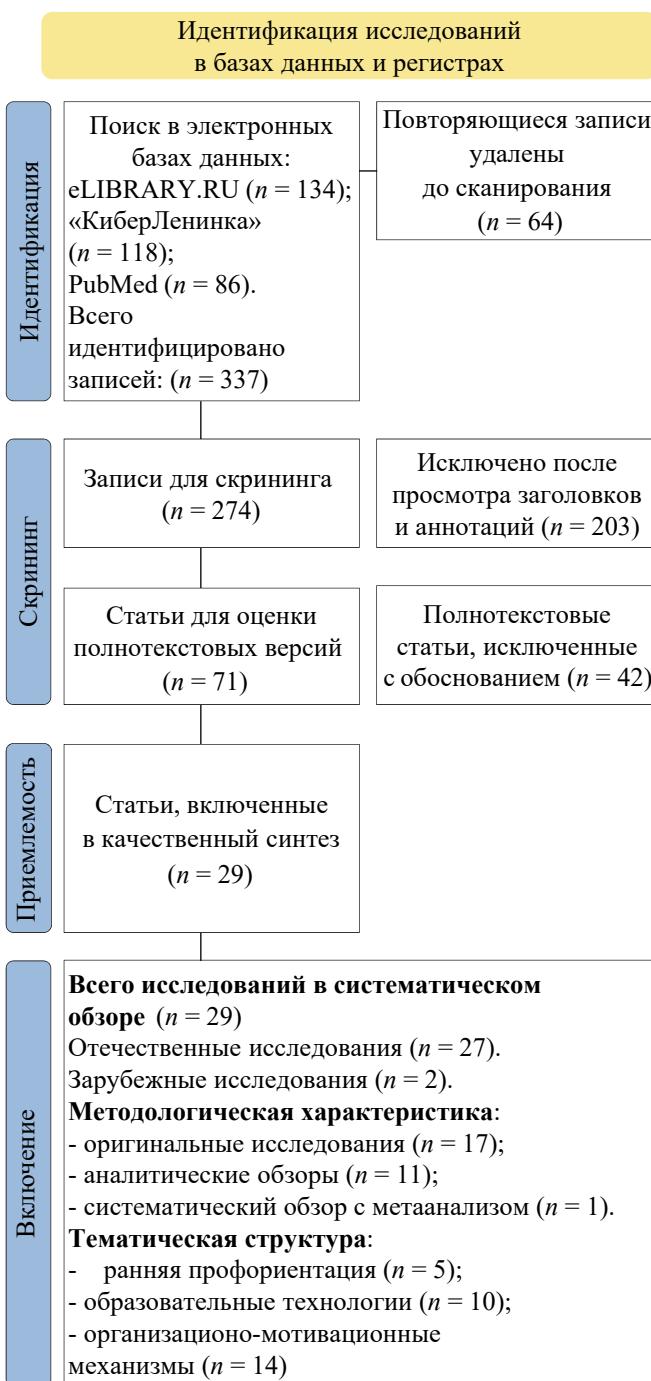


Рис. 1. Блок-схема дизайна проведенного исследования  
Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям PRISMA ScR).

Fig. 1. Flow-diagram of the study

Note. Flow-diagram prepared by the authors.

Однако до сих пор в России отсутствует комплексная профориентационная концепция в отношении получения специальностей медицинского профиля. Разрозненные фрагменты профориентационной работы не могут обеспечить достаточный уровень преемственности, в то время как в США профориентацией занимаются 1200 государственных центров профотбора [24]. Анализ зарубежного опыта демонстрирует эффективность системного подхода

Таблица 1. Методологическая характеристика включенных исследований  
 Table 1. Methodological characteristics of the reviewed studies

Критерий / Источник литературы	Количество исследований	Доля (%)	Основные особенности
<b>Дизайн исследования</b>			
<b>Оригинальные исследования</b>			
Каспрук Л.И. и соавт. (2017) [18] Козуля С.В. и соавт. (2019) [19] Амлаев К.Р. и соавт. (2019) [20] Дьяченко Т.В. и соавт. (2016) [22] Буянкина Р.Г. и соавт. (2014) [23] Мажаров В.Н. и соавт. (2025) [28] Волчегорский И.А. и соавт. (2020) [29] Мещеряков А.О. и соавт. (2024) [30] Miskeen E. et al. (2023) [32] Абельская И.С. и соавт. (2021) [35] Петрушина А.Д. и соавт. (2022) [36] Русина Е.В. и соавт. (2024) [37] Македонова Ю.А. и соавт. (2020) [40] Жернакова Н.И. и соавт. (2022) [42] Агранович Н.В. и соавт. (2019) [43] Бурдастова Ю.В. (2020) [45] Артамонова Г.В. и соавт. (2023) [44] Ненахова Ю.С. и соавт. (2020) [46]	18	62,1	Наблюдательные (в т.ч. опросные и аналитические)
<b>Аналитические обзоры</b>			
Скоблякова И.В. и соавт. (2019) [21] Амлаев К.Р и соавт. (2019) [24] Черникова Л.В. (2019) [25] Наурызбаева А.А. и соавт. (2020) [26] Сон И.М. и соавт. (2021) [31] Тулкинхужаева Н.Р. (2024) [33] Шлепотина Н.М. и соавт. (2018) [34] Бизин С.В. и соавт. (2023) [38] Захаренко Г.А. и соавт. (2023) [39] Семенова Т.В. (2022) [41]	10	34,5	Систематические и литературные обзоры
<b>Систематический обзор с метаанализом</b>			
Seaman C.E. et al. (2022) [27]	1	3,4	
<b>Методы сбора данных</b>			
<b>Анкетирование и опросы</b>			
Козуля С.В. и соавт. (2019) [19] Амлаев К.Р. и соавт. (2019) [20] Дьяченко Т.В. и соавт. (2016) [22] Буянкина Р.Г. и соавт. (2014) [23] Мажаров В.Н. и соавт. (2025) [28] Волчегорский И.А. и соавт. (2020) [29] Мещеряков А.О. и соавт. (2024) [30] Македонова Ю.А. и соавт. (2020) [40] Жернакова Н.И. и соавт. (2022) [42] Агранович Н.В. и соавт. (2019) [43]	10	34,5	Без валидации опросников
<b>Статистический анализ</b>			
Черникова Л.В. (2019) [25] Seaman C.E. et al. (2022) [27] Сон И.М. и соавт. (2021) [31] Бизин С.В. и соавт. (2023) [38] Артамонова Г.В. и соавт. (2023) [44]	5	17,2	Данные официальной статистики

Критерий / Источник литературы	Количество исследований	Доля (%)	Основные особенности
<b>Качественные методы</b>			
Скоблякова И.В. и соавт. (2019) [21] Амлаев К.Р и соавт. (2019) [24] Наурызбаева А.А. и соавт. (2020) [26] Тулкинхужаева Н.Р. (2024) [33] Шлепотина Н.М. и соавт. (2018) [34] Петрушина А.Д. и соавт. (2022) [36] Захаренко Г.А. и соавт. (2023) [39] Семенова Т.В. (2022) [41] Бурдастова Ю.В. (2020) [45] Ненахова Ю.С. и соавт. (2020) [46]	10	34,5	Глубинные интервью, фокус-группы
<b>Смешанные методы</b>			
Каспрук Л.И. и соавт. (2017) [18] Miskeen E. et al. (2023) [32] Абельская И.С. и соавт. (2021) [35] Русина Е.В. и соавт. (2024) [37]	4	13,8	Комбинация количественных и качественных методов

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: Table compiled by the authors.

Таблица 2. Тематическая структурированность исследований

Table 2. Studies organized by topic

Тематическое направление / Источник литературы	Количество исследований	Доля (%)	Ключевые аспекты
<b>Система профориентации</b>			
Каспрук Л.И. и соавт. (2017) [18] Козуля С.В. и соавт. (2019) [19] Амлаев К.Р. и соавт. (2019) [20] Дьяченко Т.В. и соавт. (2016) [22] Буянкина Р.Г. и соавт. (2014) [23] Амлаев К.Р и соавт. (2019) [24] Черникова Л.В. (2019) [25]	7	24,1	Довузовская подготовка
<b>Организационно-мотивационные механизмы</b>			
Скоблякова И.В. и соавт. (2019) [21] Наурызбаева А.А. и соавт. (2020) [26] Seaman C.E. et al. (2022) [27] Мажаров В.Н. и соавт. (2025) [28] Волчегорский И.А. и соавт. (2020) [29] Мещеряков А.О. и соавт. (2024) [30] Сон И.М. и соавт. (2021) [31] Miskeen E. et al. (2023) [32] Бизин С.В. и соавт. (2023) [38] Жернакова Н.И. и соавт. (2022) [42]	10	34,5	Целевая подготовка, программы поддержки
<b>Образовательные технологии</b>			
Тулкинхужаева Н.Р. (2024) [33] Шлепотина Н.М. и соавт. (2018) [34] Абельская И.С. и соавт. (2021) [35] Петрушина А.Д. и соавт. (2022) [36] Русина Е.В. и соавт. (2024) [37] Захаренко Г.А. и соавт. (2023) [39] Македонова Ю.А. и соавт. (2020) [40] Семенова Т.В. (2022) [41]	8	27,6	Симуляционное обучение, интерактивные методы
Агранович Н.В. и соавт. (2019) [43] Артамонова Г.В. и соавт. (2023) [44] Бурдастова Ю.В. (2020) [45] Ненахова Ю.С. и соавт. (2020) [46]	4	13,8	Наставничество

Примечания: таблица составлена авторами.

Notes: Table compiled by the authors.

Таблица 3. Оценка риска предвзятости во включенных оригинальных исследованиях  
Table 3. Bias risk assessment in the reviewed original studies

Источник литературы	Критерий оценки				
	Репрезентативность выборки	Обоснованность методов	Контроль внешних факторов	Полнота представления данных	Финансовая независимость
Каспрук Л.И. и соавт. (2017) [18]	?	+	?	?	+
Козуля С.В. и соавт. (2019) [19]	-	-	?	?	+
Амлаев К.Р. и соавт. (2019) [20]	?	+	?	?	+
Дьяченко Т.В. и соавт. (2016) [22]	-	-	?	?	+
Буянкина Р.Г. и соавт. (2014) [23]	-	-	?	+	+
Мажаров В.Н. и соавт. (2025) [28]	?	+	+	+	+
Волчегорский И.А. и соавт. (2020) [29]	-	-	?	?	+
Мещеряков А.О. и соавт. (2024) [30]	+	+	?	+	+
Miskeen E. et al. (2023) [32]	+	+	+	+	+
Русина Е.В. и соавт. (2024) [35]	-	+	?	+	+
Абельская И.С. и соавт. (2021) [36]	-	-	?	-	+
Петрушина А.Д. и соавт. (2022) [37]	-	+	?	+	+
Македонова Ю.А. и соавт. (2020) [40]	-	-	?	?	+
Жернакова Н.И. и соавт. (2022) [42]	-	-	?	?	+
Агранович Н.В. и соавт. (2019) [43]	?	-	-	?	+
Бурдастова Ю.В. (2020) [45]	+	+	+	?	+
Артамонова Г.В. и соавт. (2023) [44]	-	+	?	?	+
Ненахова Ю.С. и соавт. (2020) [46]	+	+	+	?	+

Примечания: таблица составлена авторами; риск систематической ошибки классифицировался как: «+» — низкий, «?» — умеренный, «-» — высокий.

Notes: Table compiled by the authors. Risk assessment was classified as: “+” — low, “?” — moderate, “-” — high.

Таблица 4. Результаты опросных исследований: обоснование выбора медицинской специальности  
Table 4. Questionnaire responses: reasons for choosing medicine as profession

Источник литературы	Участники опроса	Количество участников	Проведение профориентационной работы с абитуриентами	Выбор медицинской специальности (доля (%)) участников)		
				Целенаправленный	Профориентированный	Случайный
Каспрук Л.И. и соавт. (2017) [18]	Студенты медицинского вуза и медицинского колледжа	125	Нет данных	25,0	5,0	55,0
Козуля С.В. и соавт. (2019) [19]	Студенты медицинского вуза	381	Нет данных	77,0	11,9	-
Буянкина Р.Г. и соавт. (2014) [23]	Студенты медицинского вуза	473	Проводилась	27,5	56,8	-

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращение: вуз — высшее учебное заведение.

Note: Table compiled by the authors. Abbreviation: вуз — higher educational institution.

к профориентации, включающего непрерывное сопровождение career choice от школьного возраста до трудоустройства [25]. Создание единой национальной системы профориентации, объединяющей усилия школ, вузов и работодателей, могло бы стать ключевым фактором в решении проблемы кадрового голода в отечественном здравоохранении. Такой подход подразумевает создание «социальных лифтов» для талантливой молодежи из регионов, обеспечивая их поддержкой на всех этапах профессионального становления.

#### **Организационно-мотивационные механизмы**

Учитывая наличие дефицита медицинских кадров, прежде всего в сельской местности, важную роль приобретает целевая подготовка специалистов [26, 27]. Целевые программы подготовки предполагают заключение договоров между студентами и медицинскими учреждениями, согласно которым выпускники обязуются отработать определенный срок в конкретном регионе или учреждении [28]. Такая практика позволяет обеспечить медицинские организации необходимыми кадрами и способствует стабилизации ситуации в регионах с низкой доступностью медицинских услуг. С целью повышения эффективности целевой формы подготовки медицинских кадров Министерство науки и высшего образования РФ предложило проведение мониторинга целевого приема и обучения, в котором учитываются сведения о каждом зачисленном и обучающемся студенте, поступившем по данной форме набора [29–31]. Этот мониторинг позволяет отслеживать судьбу выпускника, оценивать выполнение договорных обязательств и вносить своевременные корректировки в саму систему целевого приема, делая ее более гибкой и отвечающей реальным потребностям регионов. Мониторинг обрел особую актуальность в связи с Постановлением Правительства РФ от 27.04.2024 № 555 «Об утверждении «Положения о целевом обучении по образовательным программам среднего профессионального и высшего образования»<sup>2</sup>.

Критически важным является и постдипломное сопровождение «целевиков», включающее помочь в адаптации на рабочем месте и предоставление возможности продолжить образование в ординатуре по востребованной в регионе специальности [31, 32].

А.О. Мещеряков и соавт. провели анализ профессиональной траектории студентов целевого обучения. Из 177 студентов, поступивших по целевому направлению, 85,7% получили диплом специалиста, 71,4% имели на момент окончания вуза договор с первоначальной организацией, и лишь 16,8% выпускников на основании анализа открытой информации о медицинской организации (сайтов медицинских учреждений) работают в организации заказчика целевого обучения [30].

#### **Образовательные технологии**

Значительное место в реализации современных подходов к обучению в медицинских вузах принадлежит но-

вым педагогическим технологиям, построенным на интерактивных методах обучения. Данные технологии предполагают передачу обучающимся не предметных знаний в классической форме, а формирование компетенций, необходимых для профессиональной деятельности [33, 34]. Внедрение интерактивных методов обучения способствует развитию клинического мышления, коммуникативных навыков и способности к принятию решений в сложных ситуациях, что особенно важно в условиях реальной медицинской практики. Студенты, обучающиеся с использованием проектной работы, оказываются лучше подготовлены к взаимодействию с пациентами и коллегами, к работе в мультидисциплинарной команде и к быстрому реагированию на изменяющиеся условия [35]. Метод проблемно-ориентированного обучения, когда студенты разбирают клинические случаи в небольших группах, способствует более глубокому усвоению материала, студенты учатся самостоятельно находить и анализировать информацию, что является ключевым навыком для врача в условиях быстро меняющихся медицинских знаний и технологий.

В последние годы в нашей стране значительное внимание уделяется внедрению симуляционного обучения с применением специализированных тренажеров. Безусловно, данная методика широко применяется в рамках постдипломного образования [36, 37]. Использование симуляторов создает оптимальные условия для совершенствования практических навыков врачей и среднего медицинского персонала, повышает качество оказываемой помощи пациентам и способствует общему росту профессиональной компетентности. Современные симуляционные центры позволяют моделировать не только отдельные манипуляции, но и целые клинические сценарии с участием междисциплинарной бригады, что оттачивает навыки командной работы и распределения ролей в критических ситуациях, таких как сердечно-легочная реанимация или сложные роды. Важным преимуществом симуляционного обучения является возможность анализа и разбора ошибок без угрозы для пациента, что создает безопасную образовательную среду и способствует формированию рефлексии у будущих специалистов.

Еще одним эффективным методом повышения качества оказания медицинской помощи выступает внедрение системы непрерывного медицинского образования (НМО). Данная система предоставляет врачам возможность регулярно повышать свою квалификацию посредством дистанционного формата обучения, что гарантирует непрерывность образовательного процесса, снижает финансовые затраты, связанные с командировочными расходами, и активно внедряет инновационные образовательные технологии. НМО направлено на поддержание высокого уровня профессионализма врачей путем регулярного обновления теоретических знаний и совершенствования практических

<sup>1</sup> Постановление Правительства РФ от 27.04.2024 № 555 (ред. от 7.04.2025) «О целевом обучении по образовательным программам среднего профессионального и высшего образования» (вместе с «Положением о целевом обучении по образовательным программам среднего профессионального и высшего образования», «Правилами установления квоты приема на целевое обучение по образовательным программам высшего образования за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета»).

навыков, что непосредственно влияет на улучшение показателей здоровья населения. [36]. Исследования показывают, что врачи, регулярно проходящие обучение в системе НМО, демонстрируют на 30% более высокие показатели качества оказания медицинской помощи по сравнению с коллегами, не участвующими в программах непрерывного образования. Гибкость системы, возможность выбирать образовательные модули в соответствии с актуальными задачами своей практики делают НМО мощным инструментом личностного и профессионального роста врача на протяжении всей его карьеры.

В дополнение к системе НМО была введена система аккредитации специалистов, направленная на объективную оценку готовности врачей к самостоятельной клинической практике. Для реализации данного подхода создана специальная инфраструктура — аккредитационно-симуляционные центры, оснащенные современными техническими средствами и имитирующие реальные клинические ситуации. Система первичной аккредитации существенно ускоряет процесс интеграции молодых специалистов в систему здравоохранения, сокращая период адаптации и позволяя быстрее восполнить дефицит врачебных кадров. [37–39]. Однако возникает ряд вопросов относительно способности молодых специалистов, прошедших лишь базовую подготовку, самостоятельно принимать важные диагностические и лечебные решения. Несмотря на прохождение первичной аккредитации, существует риск недостаточной уверенности молодых врачей в принятии самостоятельных решений, что может негативно сказываться на качестве предоставляемых медицинских услуг. [40].

Одним из эффективных подходов к решению данной проблемы является внедрение системы наставничества, при которой опытные врачи помогают начинающим специалистам адаптироваться к условиям реальной практики, обеспечивая поддержку и контроль качества оказываемых ими медицинских услуг [41–44]. Наставничество позволяет минимизировать риски ошибок, улучшает профессиональное развитие молодых специалистов и способствует постепенному укреплению их компетенции [45, 46]. Программы наставничества, реализуемые в течение первого года работы молодого специалиста, способствуют снижению уровня профессионального выгорания на 25% и увеличивают вероятность продолжения работы в выбранной специальности на 40%. Институт наставничества создает благоприятную корпоративную культуру, способствует преемственности поколений и передаче не только формальных знаний, но и бесценного клинического опыта, который невозможно почерпнуть из учебников.

Кроме того, важно отметить, что для эффективного преодоления кадрового дефицита в здравоохранении необходимо учитывать территориально-демографические и социально-экономические особенности регионов нашей страны. Планирование должно предусматривать рациональное распределение медицинских кадров по всей территории государства, исходя из анализа региональных потребностей и особенностей эпидемиологической обстановки. Выявление локальных проблем кадровой обеспеченности позволяет адаптировать наиболее эффективные

управленческие подходы и наилучшие практики для комплексного решения ключевых задач развития системы здравоохранения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Интерпретация результатов

Проведенный систематический обзор выявил комплексный характер проблемы кадрового дефицита в здравоохранении. Согласно анализу статистических данных, на начало 2025 года дефицит медицинских кадров в России составляет примерно 25–26 тысяч врачей и около 50 тысяч человек среднего медицинского персонала. Современное здравоохранение сталкивается с острой нехваткой кадров, особенно в регионах, высокими темпами ухода врачей и падением престижа профессии. Установлено, что ключевыми причинами сложившейся ситуации являются недостаточный уровень оплаты труда и ограниченные возможности для профессионального роста. Особую проблему представляет структурный дисбаланс: в то время как в стационарах отмечается переизбыток узких специалистов, в первичном звене здравоохранения — дефицит врачей терапевтического профиля, при этом лишь 10% опрошенных студентов выражали готовность работать врачами общей практики. Особую остроту проблема приобретает в сельских территориях, где разрыв в обеспеченности кадрами по сравнению с городами достигает максимальных значений. Проблемы здравоохранения включают нехватку специалистов, несоответствие количества и качества подготовленных кадров требованиям рынка, а также низкую мотивацию работников.

### Ограничения исследования

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Большинство проанализированных работ представляют собой наблюдательные и аналитические исследования, что ограничивает возможности установления причинно-следственных связей. Отмечается неравномерное географическое распределение исследований с преобладанием данных из центральных регионов. Также следует учитывать возможную публикационную предвзятость, поскольку исследования с положительными результатами имеют большую вероятность публикации.

Необходимы дальнейшие проспективные исследования для оценки долгосрочной эффективности рассматриваемых подходов, особенно в отношении показателей удержания кадров в профессии и в дефицитных регионах. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для оценки долгосрочной эффективности рассматриваемых подходов, особенно в отношении показателей удержания кадров в профессии и в дефицитных регионах.

### Значение результатов

Результаты исследования демонстрируют эффективность комплексного подхода к решению кадровых проблем. Развитие системы ранней профориентации повышает вероятность выбора медицинской профессии на 25–30% по сравнению с традиционной профориентацией на этапе поступления в вуз [19, 20]. Развитие системы ранней профориентации молодежи способствует

формированию осознанного выбора профессии и создает устойчивую мотивацию у будущих специалистов. Целевая подготовка медицинских кадров, ориентированная на удовлетворение потребностей конкретных регионов, доказала свою эффективность в компенсации существующих диспропорций и укреплении кадрового потенциала периферийных учреждений здравоохранения [25–28].

Особое значение имеют современные симуляционные технологии, которые создают безопасную среду для отработки клинических навыков и минимизируют риски для пациентов на этапе обучения [32, 35–37]. Исследования демонстрируют, что врачи, регулярно проходящие обучение в системе НМО, показывают на 30% более высокие показатели качества оказания медицинской помощи [38]. Интеграция непрерывного медицинского образования в профессиональную траекторию специалиста обеспечивает постоянное обновление компетенций и соответствие современным стандартам оказания медицинской помощи.

Первичная аккредитация подтверждает готовность выпускника к самостоятельной работе [39–41], при этом необходимо решать организационные проблемы первичной аккредитации для улучшения подготовки современных специалистов амбулаторного звена [47].

Программы наставничества, согласно исследованиям, способствуют снижению уровня профессионального выгорания на 25% и увеличивают вероятность продолжения работы в выбранной специальности на 40% [48, 49]. Институт наставничества обеспечивает преемственность поколений и способствует успешной адаптации молодых специалистов. Эффективная кадровая политика должна основываться на результатах научных исследований и системном подходе к управлению человеческими ресурсами

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Джоева И.А., Гаджиева Л.А. Медико-социальные проблемы подготовки и обеспеченности врачами общей практики в Российской Федерации. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2016;18(1):194–197. Dzhioeva IA, Gadzhieva LA. Medico-social problems of training and supply general practitioners in Russian Federation. *The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium"*. 2016;18(1):194–197 (In Russ.).
2. Руголь Л.В., Сон И.М., Гажева А.В., Михайлова Ю.В., Бантьева М.Н. Проблемы кадровой обеспеченности в аспекте доступности и качества первичной медико-санитарной помощи. *Профилактическая медицина*. 2019;22(1):49–56. <https://doi.org/10.17116/profmed20192201149> Rugol LV, Son IM, Gazheva AV, Mikhaylova YuV, Bantyeva MN. Problems of personnel provision in terms of access to primary health care and its quality. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(1):49–56 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20192201149>
3. Coronado F, Beck AJ, Shah G, Young JL, Sellers K, Leider JP. Understanding the Dynamics of Diversity in the Public Health Workforce. *J Public Health Manag Pract*. 2020;26(4):389–392. <https://doi.org/10.1097/RPH.0000000000001075>
4. Ананченкова П.И., Зудин А.Б. Проблемы функционирования российской системы здравоохранения в условиях пандемии COVID-19. *Труд и социальные отношения*. 2022;33(4):89–99. <http://dx.doi.org/10.20410/2073-7815-2022-33-4-89-99> Ananchenkova PI, Zudin AB. Operation problems of the Russian healthcare system in the context of the COVID-19 pandemic. *Labour and Social Relations Journal*. 2022;33(4):89–99 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.20410/2073-7815-2022-33-4-89-99>
5. Аксенова Е.И., Вашаломидзе Е.В., Вишневская Н.Г., Гуськова И.В., Филимонова И. В. Управление человеческими ресурсами в организациях здравоохранения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(спецвыпуск):674–679. <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s1-674-679> Aksenova EI, Vashalomidze EV, Vishnevskaya NG, Guskova IV, Filimonova IV. Human resource management in healthcare organizations. *Problems of Social Hygiene Public Health and History of Medicine*. 2020;28(Special Issue):674–679 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s1-674-679>
6. Holloway P, Bain-Donohue S, Moore M. Why do doctors work in rural areas in high-income countries? A qualitative systematic review of recruitment and retention. *Aust J Rural Health*. 2020;28(6):543–554. <https://doi.org/10.1111/ajr.12675>
7. Pittman P, Chen C, Erikson C, Salsberg E, Luo Q, Vichare A, Batra S, Burke G. Health Workforce for Health Equity. *Med Care*. 2021;59(Supple 5):S405–S408. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000001609>
8. Reiter M, Allen BW. The Emergency Medicine Workforce: Shortage Resolving, Future Surplus Expected. *J Emerg Med*. 2020;58(2):198–202. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.01.004>
9. Шахабов И.В., Мельников Ю.Ю. Смышляев А.В. Анализ кадровой обеспеченности врачами различных специальностей в Российской Федерации и зарубежных странах. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;5:96–101. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-5-96-101> Shakhabov IV, Melnikov YuYu, Smyshlyaev AV. Analysis of doctors of different specialties staffing in the Russian Federation and abroad. *Siberian Medical Review*. 2020;5:96–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-5-96-101>
10. Лебедева И.С., Лебедев П.В. Тенденции решения кадровых проблем в здравоохранении. *Вестник Академии знаний*. 2022;48(1):151–159. <https://doi.org/10.24412/2304-6139-2022-48-1-151-159>

в здравоохранении [49]. Развитие кадрового потенциала является стратегическим фактором экономического роста региональных систем здравоохранения [50–52].

Таким образом, успешная кадровая политика должна сочетать не только меры административного воздействия и экономические инструменты стимулирования, но и современные подходы к повышению качества медицинского образования, основанные на оценке потребности регионального здравоохранения в специалистах определенного профиля [14, 15], формировании навыков оказания медицинской помощи, а не только теоретической подготовке [30–35], и повышении мотивации будущего врача к работе по выбранной специальности [17–22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Решение проблем кадрового обеспечения должно основываться на научно обоснованной методологии, включать участие региональных образовательных учреждений в разработке и реализации программ подготовки и переподготовки специалистов. Особую значимость приобретают программы целевой подготовки и профильной специализации, нацеленные на сокращение острого дефицита узких специалистов, необходимых для удовлетворения потребностей жителей конкретной территории. Для преодоления кадрового дефицита в здравоохранении необходимы комплексные меры, включающие своевременную профориентацию молодежи, обучение по целевому договору с целью подготовки специалистов для работы как в городской, так и в сельской местности, проведение первичной аккредитации, создание эффективной системы непрерывного медицинского образования, широкое применение современных образовательных технологий и внедрение института наставничества.

- Lebedeva IS, Lebedev PV. Trends in solving staff problems in health care. *Vestnik Akademii znanij*. 2022;48(1):151–159 (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2304-6139-2022-48-1-151-159>
11. Титова Е.Я. Кадровая политика в здравоохранении: риски и пути решения. *Анализ риска здоровья*. 2017;1:125–131. <http://dx.doi.org/10.21668/health.risk/2017.1.14>
- Titova EYa. Personnel policy in healthcare: risks and solutions. *Health Risk Analysis*. 2017;1:125–131 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21668/health.risk/2017.1.14>
12. Турзин П.С., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Динамика соотношения численности «врач — средний медицинский персонал». *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020;1:22–27. <http://dx.doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-1-22-27>
- Turzin PS, Khodyreva LA, Dudareva AA. Dynamics of the relationship of numbers «doctor — medium staff». *Experimental and Clinical Urology*. 2020;1:22–27 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-1-22-27>
13. Мурашко М.А., Самойлова А.В., Швабский О.Р., Иванов И.В., Минулин И.Б., Щеблыкина А.А., Таут Д.Ф. Обеспечение качества и безопасности медицинской деятельности в Российской Федерации как национальная идея. *Общественное здоровье*. 2022;2(3):5–15. <http://dx.doi.org/10.21045/2782-1676-2021-2-3-5-15>
- Murashko MA, Samoylova AV, Shvabskii OR, Ivanov IV, Minulin IB, Shchelyblykina AA, Taut DF. Ensuring the quality and safety of healthcare in the Russian Federation as a national idea. *Public Health*. 2022;2(3):5–15 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21045/2782-1676-2021-2-3-5-15>
14. Шейман И.М., Сажина С.В. Кадровая политика в здравоохранении: как преодолеть дефицит кадров. *Mir Rossii*. 2018;27(3):130–153. <http://dx.doi.org/10.17323/1811-038x-2018-27-3-130-153>
- Sheiman I., Sazhina S. (2018) Human Resource Policies in the System of Health Provision: Overcoming the Shortage of Physicians. *Mir Rossii*. 2018;27(3):130–153 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17323/1811-038x-2018-27-3-130-153>
15. Магомадова Т.Л. К вопросу о реализации государственной кадровой политики в системе здравоохранения: отечественный и зарубежный опыт. *Вестник ГГНТУ. Гуманитарные и социально-экономические науки*. 2022;18(4):20–28. <http://dx.doi.org/10.34708/gstou.2022.62.64.003>
- Magomadova TL. On the implementation of the state personnel policy in the health care system: domestic and foreign experience. *Vestnik GGN TU. Gumanitarnye i social'noe'konomicheskie nauki*. 2022;18(4):20–28 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.34708/gstou.2022.62.64.003>
16. Samarasekera DD, Lee SS, Findyartini A, Mustika R, Nishigori H, Kimura S, Lee YM. Faculty development in medical education: an environmental scan in countries within the Asia pacific region. *Korean J Med Educ*. 2020;32(2):119–130. <https://doi.org/10.3946/kjme.2020.160>
17. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MDJ, Horsley T, Weeks L, Hempel S, Akl EA, Chang C, McGowan J, Stewart L, Hartling L, Aldcroft A, Wilson MG, Garrity C, Lewin S, Godfrey CM, Macdonald MT, Langlois EV, Soares-Weiser K, Moriarty J, Clifford T, Tunçalp Ö, Straus SE. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
18. Каспрук Л.И., Снасапова Д.М., Жакупова Г.Т. К вопросу о профессиональной ориентации врачебных и сестринских медицинских кадров (на примере Оренбургской области). *Современные проблемы науки и образования*. 2017;6:135.
- Kaspruk LI., Snasapova DM., Zhakupova GT. To the question of the professional orientation of medical and sister medical staff (on the example of Orenburg region). *Modern problems of science and education*. 2017;6:135 (In Russ.).
19. Козуля С.В., Лахно В.А., Лахно Д.М. Недостаточная работа по профессиональной ориентации как причина кадрового «голода» в медицине. *Медицинское образование и профессиональное развитие*. 2019;10(3):36–41. <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-13004>
- Kozulya SV, Lakhno VA, Lakhno DM. Insufficient vocational guidance work as a reason of staff shortage in medicine. *Medical Education and Professional Development*. 2019;10(3):36–41 (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-13004>
20. Амлаев К.Р., Койчуева С.М., Хрипунова А.А., Кузьмина Е.М. Сравнительный анализ профессиональной мотивации и карьерных установок студентов медицинских и многопрофильных вузов по данным анкетирования. *Медицинское образование и профессиональное развитие*. 2019;10(2):134–142. <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-12009>
- Amlaev K.R., Koychueva S.M., Khrripunova A.A., Kuz'mina E.M. Comparative analysis of competence motivation and career facilities of students of medical and multidisciplinary universities according to the survey data. *Medical Education and Professional Development*. 2019;10(2):134–142 (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-12009>
21. Скоблякова И.В., Журавлева Т.А., Забелина И.Н. Прелиминаринг как инновационная форма привлечения кадров в сферу здравоохранения с учетом специфики современного циклического развития. *Управлеченческий учет*. 2019;5:29–36.
- Skoblyakova IV, Zhuravleva TA, Zabelina IN. Preliminaring kak innovacionnaya forma privlecheniya kadrov v sferu zdravooxraneniya s uchetom specifiki sovremennoogo ciklichnogo razvitiya [Preliminary recruitment as an innovative form of attracting personnel to the health-care sector, taking into account the specifics of modern cyclical development]. *Upravlencheskij uchet*. 2019;5:29–36 (In Russ.).
22. Дьяченко Т.В., Евсеева С.А. Практика применения активных форм профориентационной работы ВУЗА. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;5:273.
- Dyachenko TV., Evseeva S.A. The practice of application active forms of career guidance of higher education institution. *Modern problems of science and education*. 2016;5:273 (In Russ.).
23. Буянкина Р.Г., Таптыгина Е.В., Рудакова Л.В. Мотивация выбора образовательного учреждения абитуриентами. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;1(85):93–96.
- Buyankina RG, Taptygina EV, Rudakova LV. Motivation of choice the educational institution by applicants. *Sibirskoe medicinsko obozrenie*. 2014;1(85):93–96 (In Russ.).
24. Амлаев К.Р., Койчуева С.М., Ходжаян А.Б., Хрипунова А.А. Технологии профессионального ориентирования и отбора в образовательные организации высшего медицинского образования в России и за рубежом. *Медицинское образование и профессиональное развитие*. 2019;10(4):30–40. <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-14001>
- Amlaev K.R., Koychueva s.M., Khojayan A.B., Khrripunova A.A. Technologies of professional orientation and selection in educational organizations of higher medical education in Russia and abroad. *Medical Education and Professional Development*. 2019;10(4):30–40 (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-14001>
25. Черникова Л.В. Методология современной профориентации за рубежом. *Вестник института экономических исследований*. 2019;3(15):80–87.
- Chernikova LV. Foreign methodology of modern occupational guidance. *Vestnik instituta e'konicheskix issledovanij*. 2019;3(15):80–87 (In Russ.).
26. Наурызбаева АА, Кырыкбаева СС, Кауышева АА, Мещанов ГТ. Современный мировой опыт развития подходов к формированию кадровой политики здравоохранения в сельских районах: обзор литературы. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020;62(2):134–146.
- Nauryzbayeva AA, Kyrykbayeva SS, Kaushyeva AA, Mechshanyov GT. Modern world experience in the development of approaches to the formation of healthcare personnel policies in rural areas: literature review. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020;62(2):134–146 (In Russ.).
27. Seaman CE, Green E, Freire K. Effect of Rural Clinical Placements on Intention to Practice and Employment in Rural Australia: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9):5363. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095363>
28. Мажаров В.Н., Мовсесян Л.Э., Решетников В.А., Козлов В.В., Эккерт Н.В. Взгляд студентов и ординаторов, обучающихся в университете, на программы поддержки молодых специалистов в сфере здравоохранения. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2025;47(3):34–46. <https://doi.org/10.17116/medtech20254703134>
- Mazharov VN, Movsesyan LE, Reshetnikov VA, Kozlov VV, Ekkert NV. View of students and residents studying at the university

- on programs for young specialist support in health care. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2025;47(3):34–46 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/medtech20254703134>
29. Волчегорский И.А., Москвичева М.Г., Шумакова О.А., Полинов М.М. Изучение мнения выпускников медицинского вуза о факторах, определяющих выбор места работы. *Менеджер здравоохранения.* 2020;8:49–56. <http://dx.doi.org/10.37690/1811-0185-2020-8-49-56>
- Volchegorskii IA., Moskvicheva MG., Shumakova O.A., Polinov M.M. Studying the opinion of graduates of a medical university about the factors that determine the choice of place of work. *Manager Zdravoochranenia.* 2020;8:49–56 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.37690/1811-0185-2020-8-49-56>
30. Мещеряков А.О. Анализ академической и профессиональной траектории студентов целевого обучения. *Медицинское образование и профессиональное развитие.* 2024;15(1):72–84. <http://dx.doi.org/10.33029/2220-8453-2024-15-1-72-84>
- Mescheryakov AO. Analysis of the academic and professional trajectory of students of targeted education. *Medical Education and Professional Development.* 2024;15(1):72–84 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.33029/2220-8453-2024-15-1-72-84>
31. Сон И.М., Меньшикова Л.И., Флэглер Н.А., Сененко А.Ш., Руголь Л.В. Роль органов местного самоуправления в решении проблем обеспеченности медицинскими кадрами первичного звена здравоохранения. *Менеджер здравоохранения.* 2021;1:54–63. <http://dx.doi.org/10.21045/1811-0185-2021-1-54-63>
- Son IM, Menshikova LI, Flagler NA, Senenko ASh, Rugles LV. The role of local governments in solving the problems of providing primary health care personnel. *Manager Zdravoochranenia.* 2021;1:54–63 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21045/1811-0185-2021-1-54-63>
32. Miskeen E, Al-Shahrani AM. The Primary Healthcare Physician's Awareness and Engagement in Community-Based Medical Education: A Mixed Qualitative and Quantitative Study. *Healthcare (Basel).* 2023;11(19):2676. <https://doi.org/10.3390/healthcare11192676>
33. Тулкинхужаева Н.Р. Интерактивные методы обучения информационным технологиям в медицинских вузах — ключ к успешному будущему. *Экономика и социум.* 2024;11-2(126):864–867.
- Tulkinkhuzhayeva NR. Interactive methods of teaching information technology in medical universities: the key to a successful future. *E`konomika i socium.* 2024;11-2(126):864–867 (In Russ.).
34. Шлепотина Н.М., Пешиков О.В., Пешикова М.В. Интерактивное обучение: истоки во времена Пирогова Н.И. и современное состояние вопроса. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области.* 2018;3(3(22)):67–71.
- Shlepotina NM, Peshikov OV, Peshikova MV. Interactive learning: origins in times of n. pirogov and modern condition of the question. *Vestnik soveta molodyyx iuchyonyx i specialistov Chelyabinskoy oblasti.* 2018;3(3(22)):67–71 (In Russ.).
35. Русина Е.В., Перепелица С.А. Компетентностно-ориентированный подход к преподаванию дисциплины «Здоровый образ жизни». *Медицинское образование и профессиональное развитие.* 2024;15(2):51–62. <https://doi.org/10.33029/2220-8453-2024-15-2-51-62>
- Rusina E.V., Perepelitsa S.A. Competency-oriented approach to teaching the discipline “Healthy Lifestyle”. *Medical education and professional development.* 2024;15(2):51–62 (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2220-8453-2024-15-2-51-62>
36. Абельская И.С., Каминская Т.В., Борушко О.С. Симуляционное обучение для формирования практической компетентности медицинских сестер. *Виртуальные технологии в медицине.* 2021;1(3):147–148. [https://doi.org/10.46594/2687-0037\\_2021\\_3\\_1347](https://doi.org/10.46594/2687-0037_2021_3_1347)
- Abelskaya IS., Kaminskaya TV., Borushko O.S. Simulation Training for the Formation of Practical Competence of Nurses. *Virtual Technologies in Medicine.* 2021;1(3):147–148 (In Russ.). [https://doi.org/10.46594/2687-0037\\_2021\\_3\\_1347](https://doi.org/10.46594/2687-0037_2021_3_1347)
37. Петрушина А.Д., Халидуллина О.Ю., Ушакова С.А., Кайб И.Д., Шайтарова А.В., Перфилова О.В., Косинова С.Р., Жаркова И.Ю., Куличенко М.П., Путилова Л.В. Симуляционное обучение врачей-педиатров с использованием различных сценариев неотложных ситуаций. *Университетская медицина Урала.* 2022;8(1(28)):26–28.
- Petrushina AD, Khalidullina OYu, Ushakova SA, Kaib ID, Shaitarova AV, Perfilova OV, Kosinova SR, Zharkova IYu, Kulichenko MP, Putilova LV. Simulation training of pediatricians using various emergency scenarios. *Universiteteskaya medicina Urala.* 2022;8(1(28)):26–28 (In Russ.).
38. Бизин С.В. Проблематика управления кадровым обеспечением системы здравоохранения региона. *Лидерство и менеджмент.* 2023;10(4):1419–1438. <http://dx.doi.org/10.18334/lim.10.4.118953>
- Bizin SV. Personnel management of the regional healthcare system. *Leadership and Management.* 2023;10(4):1419–1438 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18334/lim.10.4.118953>
39. Захаренко Г.А., Курлянчик А.А. Особенности прохождения аккредитации в 2021 г. *Медицинское образование и профессиональное развитие.* 2021;12(2):136–141. <https://doi.org/10.33029/2220-8453-2021-12-2-136-141>
- Zakharenko G.A., Kurlyanchik A.A. Features of accreditation in 2021. *Medical Education and Professional Development.* 2021;12(2):136–141 (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2220-8453-2021-12-2-136-141>
40. Македонова Ю.А., Михальченко Д.В. Преемственность испытаний выпускников медицинских вузов: государственная итоговая аттестация и первичная аккредитация специалиста. *Cathedra-кафедра. Стоматологическое образование.* 2020;71:62–64.
- Makedonova Yu, Mikhalchenko D. Succession tests of graduates of medical universities: state final certification and primary accreditation of a specialist. *Cathedra-kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie.* 2020;71:62–64 (In Russ.).
41. Семенова Т.В. Аккредитация как ключевой фактор совершенствования качества медицинского образования. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2022;3–4:3–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.26347/1607-2502202203-04003-008>
- Semenova TV. Accreditation as a key factor in improving quality of medical education. *Health Care Standardization Problems.* 2022;3–4:3–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.26347/1607-2502202203-04003-008>
42. Жернакова Н.И., Лебедев Т.Ю., Москалев А.А. Об отношении выпускников медицинских специальностей к трудуоустройству в первичное звено здравоохранения и последипломному образованию. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2022;30(1):143–147. <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-1-143-147>
- Zhernakova NI, Lebedev TYu, Moskalev AA. About attitude of graduates of medical specialties to job placement in primary health care and post-graduate training. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini.* 2022;30(1):143–147 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-1-143-147>
43. Агранович Н.В., Рубанова Н.А., Кнышова С.А., Анопченко А.С. Трудности в обучении и практической подготовке молодого врача в условиях реформирования российского здравоохранения. Пути решения и практический опыт. *Медицинское образование и профессиональное развитие.* 2019;10(2):77–88. <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-12004>
- Agranovich NV, Rubanova NA, Knyshova SA, Anopchenko AS. Difficulties in education and practical training of young doctor under reform of Russian Healthcare. Ways to solve the problem and real-life experience. *Medical Education and Professional Development.* 2019;10(2):77–88 (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2220-8453-2019-12004>
44. Артамонова Г.В., Попсуйко А.Н., Данильченко Я.В., Бацина Е.А. Кадровая политика учреждений здравоохранения в свете задач обеспечения качества медицинской помощи и безопасности медицинской деятельности. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2023;31(2):270–277. <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-2-270-277>
- Artamonova GV, Popsuiko AN, Danilchenko YuV, Batsina EA. The personnel policy in health care institutions in the light of tasks of provision of medical care quality and medical activity safety. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini.* 2023;31(2):270–277 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-2-270-277>
45. Бурдастова Ю.В. Наставничество в системе здравоохранения: тренд или необходимость? *Народонаселение.* 2020;23(1):148–154. <https://doi.org/10.19181/population.2020.23.1.12>
- Burdastova YuV. Mentoring in healthcare: trend or necessity? *Narodonaselenie /Population.* 2020;23(1):148–154 (In Russ.). <https://doi.org/10.19181/population.2020.23.1.12>

46. Ненахова Ю.С., Локосов Е.В. Наставничество в медицине: на пути к институциализации. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020;28(спецвыпуск):1087–1093. <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1087-1093>  
Nenakhova YuS, Lokosov EV. Mentoring in medicine: on the way to institutionalization. *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini*. 2020;28(Special Issue):1087–1093 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-s2-1087-1093>
47. Орёл В.И., Лисовский О.В., Гостимский А.В., Лисица И.А. Современная подготовка специалистов амбулаторного звена. Проблемы первичной аккредитации и возможные пути их решения. *Медицина и организация здравоохранения*. 2020;2(5):41–50.  
Orel VI, Lisovskii OV, Gostimskii AV, Lisitsa IA. Modern training of outpatient specialists. Problems of primary accreditation and possible solutions. *Medicine and health care organization*. 2020;2(5):41–50 (In Russ.).
48. Кузьмин К.В., Петрова Л.Е., Харченко В.С. Наставничество среднего медицинского персонала: обзор подходов к определению понятия в зарубежных и российских публикациях. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(4):89–108. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-89-108>  
Kuzmin K.V., Petrova L.E., Kharchenko V.S. Mentorship in nursing: A review of approaches to defining the concept in international and Russian publications. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(4):89–108 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-4-89-108>
49. Армашевская О. В., Меньшикова Л. И. Вопросы кадровой политики в научных исследованиях. *Исследования и практика в медицине*. 2022;9(4):147–158. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-4-14>
50. Сычев Е.В., Есауленко И.Э., Петрова Т.Н., Попов В.И. Перспективные направления развития кадрового потенциала сельского здравоохранения. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;4:1062–1076.  
Sychev EV, Esaulenko IE, Popov VI, Petrova TN. Promising directions for development of human resource potential in rural healthcare. Scientific journal “Current problems of health care and medical statistics”. 2023;4:1062–1076 (In Russ.).
51. Костевич М.И. Стратегирование кадрового потенциала отечественного здравоохранения в контексте достижения национальных целей развития России. *Экономическое возрождение России*. 2025;3(85):143–157. <http://dx.doi.org/10.37930/1990-9780-2025-3-85-143-157>  
Kostevich MI. Strategizing of Human Resources Potential of Domestic Healthcare in the Context of Achieving National Development Goals of Russia. *Economic Revival of Russia*. 2025;3(85):143–157 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.37930/1990-9780-2025-3-85-143-157>
52. Сафонов А.Л., Рагозин А.В., Глазунова С.А. Кадровый потенциал системы здравоохранения РФ: вопросы формирования и тенденции развития. *Социально-трудовые исследования*. 2022;49(4):89–100. <http://dx.doi.org/10.34022/2658-3712-2022-49-4-89-100>  
Safonov AL, Ragozin AV, Glazunova SA. Personnel potential of the healthcare system of the Russian Federation: Issues of formation and development trends. *Social and labor research*. 2022;49(4):89–100 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.34022/2658-3712-2022-49-4-89-100>.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Мажаров Виктор Николаевич** — кандидат медицинских наук, доцент, и. о. заведующего кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0009-0007-5841-6083>

**Решетников Владимир Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
<https://orcid.org/0000-0002-7853-7356>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Victor N. Mazharov** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., acting for Head of Department of Public Health and Healthcare, Rector, Stavropol State Medical University.

<https://orcid.org/0009-0007-5841-6083>

**Vladimir A. Reshetnikov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Public Health and Healthcare named after N.A. Semashko, F.F. Erismann Institute of Public Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

<https://orcid.org/0000-0002-7853-7356>

**Vasily V. Kozlov** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Scientific Adviser for Azerbaijan Sports Academy.

<https://orcid.org/0000-0002-2389-3820>

**Armashevskaya OV, Menshikova LI.** Staff policy issues in scientific research. *Research and Practical Medicine Journal*. 2022;9(4):147–158 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-4-14>

**50. Сычев Е.В., Есауленко И.Э., Петрова Т.Н., Попов В.И.** Перспективные направления развития кадрового потенциала сельского здравоохранения. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;4:1062–1076.

**Sychev EV, Esaulenko IE, Popov VI, Petrova TN.** Promising directions for development of human resource potential in rural healthcare. Scientific journal “Current problems of health care and medical statistics”. 2023;4:1062–1076 (In Russ.).

**51. Костевич М.И.** Стратегирование кадрового потенциала отечественного здравоохранения в контексте достижения национальных целей развития России. *Экономическое возрождение России*. 2025;3(85):143–157. <http://dx.doi.org/10.37930/1990-9780-2025-3-85-143-157>

**Kostevich MI.** Strategizing of Human Resources Potential of Domestic Healthcare in the Context of Achieving National Development Goals of Russia. *Economic Revival of Russia*. 2025;3(85):143–157 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.37930/1990-9780-2025-3-85-143-157>

**52. Сафонов А.Л., Рагозин А.В., Глазунова С.А.** Кадровый потенциал системы здравоохранения РФ: вопросы формирования и тенденции развития. *Социально-трудовые исследования*. 2022;49(4):89–100. <http://dx.doi.org/10.34022/2658-3712-2022-49-4-89-100>

**Safonov AL, Ragozin AV, Glazunova SA.** Personnel potential of the healthcare system of the Russian Federation: Issues of formation and development trends. *Social and labor research*. 2022;49(4):89–100 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.34022/2658-3712-2022-49-4-89-100>.

**Козлов Василий Владимирович** — кандидат медицинских наук, доцент, научный консультант Академии спорта Азербайджана.

<https://orcid.org/0000-0002-2389-3820>

**Мовсесян Левон Эдуардович** — проректор по информатизации и стратегическому развитию федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0009-0003-7491-0541>

**Хрипунова Алексия Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой информационных и цифровых технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8734-4188>

**Levon E. Movsesyan** — Vice-rector for electronic communication and strategic development, Stavropol State Medical University.

<https://orcid.org/0009-0003-7491-0541>

**Alesya A. Khripunova** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of Department of Digital and Information Technologies, Stavropol State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-8734-4188>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-41-55>

УДК: 616-003.215:578.834.1:621.38:001.89



## Влияние транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию интерлейкина-1-бета при COVID-19: рандомизированное проспективное исследование

*М.Ю. Игнатенко<sup>1</sup>✉, Е.В. Кочкарова<sup>1</sup>, Н.В. Измайлова<sup>2</sup>, С.А. Занин<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. Красных Партизан, д. 6, к. 2, г. Краснодар, 350012, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Интерлейкин-1 $\beta$  играет важную роль в патогенезе коронавирусной инфекции (COVID-19), а также может быть информативен в качестве прогностического маркера инфекции. Другие широко используемые диагностические и прогностические маркеры — С-реактивный белок и ферритин. **Цель исследования:** оценка влияния транскраниальной электростимуляции на концентрацию интерлейкина-1 $\beta$ , С-реактивного белка, ферритина в крови у пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения, не получающих таргетной противоцитокиновой терапии. **Методы.** Рандомизированное проспективное исследование охватило пациентов, проходивших лечение в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края в период с 24.06.2021 по 23.02.2022. Пациенты с диагнозом новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среднетяжелого и тяжелого течения разделены на группу сравнения ( $n = 20$ ), получавшую стандартное лечение в соответствии с действующими методическими рекомендациями, и группу транскраниальной электростимуляции ( $n = 15$ ), в которой к стандартной терапии дополнительно применялась транскраниальная электростимуляция (один сеанс в день до 7-го дня госпитализации в COVID-отделение). Из исследования исключались пациенты, получавшие специфическую антицитокиновую терапию (моноклональные антитела, киназные ингибиторы, рекомбинантные антагонисты рецепторов цитокинов). Уровни IL-1 $\beta$ , С-реактивного белка и ферритина оценивали до начала лечения и по завершении первой недели терапии. Статистический анализ и визуализация данных выполнены в среде R (The R Foundation, Австрия). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . **Результаты.** До начала лечения уровни IL-1 $\beta$ , С-реактивного белка и ферритина между группами статистически значимо не различались. К концу первой недели в группе сравнения уровень IL-1 $\beta$  снизился на 11,8% ( $p = 0,7$ ), что не являлось статистически значимым. В группе транскраниальной электростимуляции наблюдалось достоверное снижение концентрации IL-1 $\beta$  на 71% от исходного уровня ( $p = 0,007$ ). К тому же концентрация IL-1 $\beta$  в группе транскраниальной электростимуляции была на 52% ниже, чем в группе сравнения ( $p = 0,005$ ). Уровень С-реактивного белка значимо снизился в обеих группах, тогда как уровень ферритина статистически значимо не изменился. **Заключение.** Включение транскраниальной электростимуляции в комплексное лечение пациентов с COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения способствует более выраженному снижению сывороточной концентрации интерлейкина-1 $\beta$  по сравнению со стандартной терапией, что может свидетельствовать о противовоспалительном потенциале данного метода.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** транскраниальная электростимуляция, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вирус SARS-CoV-2, интерлейкин-1 $\beta$ , синдром выброса цитокинов

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Игнатенко М.Ю., Кочкарова Е.В., Измайлова Н.В., Занин С.А. Влияние транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию интерлейкина-1-бета при COVID-19: рандомизированное проспективное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2025;32(6): 41–55. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-41-55>

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 103 от 12.10.2021.

**ВКЛАД АВТОРОВ:** М.Ю. Игнатенко, Е.В. Кочкарова, Н.В. Измайлова, С.А. Занин — разработка концепции и дизайна исследования; М.Ю. Игнатенко, Н.В. Измайлова — сбор данных; М.Ю. Игнатенко, С.А. Занин — анализ и интерпретация результатов; М.Ю. Игнатенко, Е.В. Кочкарова — обзор литературы, проведение статистического анализа; М.Ю. Игнатенко, С.А. Занин — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Е.В. Кочкарова, Н.В. Измайлова — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

© Игнатенко М.Ю., Кочкарова Е.В., Измайлова Н.В., Занин С.А., 2025

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Игнатенко Марина Юрьевна, аспирант кафедры общей и клинической патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. им. Митрофана Седина, 4, г. Краснодар, 350063, Россия. E-mail: boot.myu@mail.ru

**Получена:** 28.01.2025 / **Получена после доработки:** 30.09.2025 / **Принята к публикации:** 31.10.2025

## Effect of transcranial electrical stimulation on serum interleukin-1 $\beta$ levels in COVID-19 patients: A randomized prospective study

Marina Yu. Ignatenko<sup>1</sup>✉, Ekaterina V. Kochkarova<sup>1</sup>, Nataliya V. Izmaylova<sup>2</sup>, Sergey A. Zanin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Ministry of Health of Krasnodar Krai, Krasnykh Partizan str., 6, bldg. 2, Krasnodar, 350012, Russia

### ABSTRACT

**Background.** Interleukin-1 $\beta$  plays an important role in the pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) and may also be informative as a prognostic marker of infection. Other widely used diagnostic and prognostic markers include C-reactive protein and ferritin. **Objective.** To evaluate the effect of transcranial electrical stimulation on the serum levels of interleukin-1 $\beta$ , C-reactive protein, and ferritin in moderate to severe COVID-19 patients who do not receive targeted anti-cytokine therapy. **Methods.** The conducted randomized prospective study included patients treated at the Regional Clinical Hospital No. 2 (Ministry of Health of the Krasnodar Krai) in the period from June 24, 2021 to February 23, 2022. The patients diagnosed with moderate to severe COVID-19 were divided into two groups: comparison group ( $n = 20$ ) receiving standard treatment as per the current guidelines and a group ( $n = 15$ ) in which, in addition to standard therapy, the patients received transcranial electrical stimulation (one session per day until day 7 of stay in the COVID ward). The study excluded patients receiving specific anti-cytokine therapy (monoclonal antibodies, kinase inhibitors, and recombinant cytokine receptor antagonists). The levels of interleukin-1 $\beta$ , C-reactive protein, and ferritin were assessed prior to treatment and at the end of the first week of therapy. Statistical analysis and data visualization were performed in the R environment (The R Foundation, Austria). Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . **Results.** Prior to treatment, no statistically significant differences were observed in the levels of interleukin-1 $\beta$ , C-reactive protein, and ferritin between the groups. By the end of the first week, the level of interleukin-1 $\beta$  decreased by 11.8% ( $p = 0.7$ ) in the comparison group, which was not statistically significant. In the group receiving transcranial electrical stimulation, interleukin-1 $\beta$  levels exhibited a significant decrease (by 71%) from the baseline ( $p = 0.007$ ). In addition, interleukin-1 $\beta$  levels in this group were 52% lower than in the comparison group ( $p = 0.005$ ). Also, C-reactive protein levels decreased significantly in both groups, while ferritin levels did not exhibit any statistically significant changes. **Conclusion.** The use of transcranial electrical stimulation in combination therapy for moderate to severe COVID-19 patients results in a more pronounced decrease in serum interleukin-1 $\beta$  levels as compared to standard therapy, which may indicate the anti-inflammatory potential of this method.

**KEYWORDS:** transcranial electrical stimulation, Coronavirus disease 2019, COVID-19, SARS-CoV-2 virus, interleukin-1 $\beta$ , cytokine release syndrome

**FOR CITATION:** Ignatenko M.Yu. Kochkarova E.V., Izmaylova N.V., Zanin S.A. Effect of transcranial electrical stimulation on serum interleukin-1 $\beta$  levels in COVID-19 patients: A randomized prospective study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(6): 41–55. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-41-55>

**FUNDING:** No funding support was obtained for the research.

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the conclusions made in this study can be obtained from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were statistically reviewed by the editor of the journal, a certified biostatistician.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and is approved by the Independent Committee for Ethics (Minutes No. 103 as of October 12, 2021) of the Kuban State Medical University (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia).

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** M.Yu. Ignatenko, E.V. Kochkarova, N.V. Izmaylova, S.A. Zanin — concept formulation and study design; M.Yu. Ignatenko, N.V. Izmaylova — data collection; M.Yu. Ignatenko, S.A. Zanin — analysis and interpretation of the obtained results; M.Yu. Ignatenko, E.V. Kochkarova — literature review and statistical analysis; M.Yu. Ignatenko, S.A. Zanin — drafting of the manuscript and preparation of its final version; E.V. Kochkarova, N.V. Izmaylova — critical revision of the manuscript for valuable intellectual content. All the authors approved the final version of the manuscript prior to publication, agreeing to be accountable for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

**✉ CORRESPONDING AUTHOR:** Marina Yu. Ignatenko, postgraduate student, Department of General and Clinical Pathophysiology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia. E-mail: boot.myu@mail.ru

**Received:** 28.01.2025 / **Revised:** 30.09.2025 / **Accepted:** 31.10.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная инфекция (COVID-19) представляет собой сложный вызов для медицины и здравоохранения современности [1, 2]. В основе патогенеза инфекции и ее фатальных осложнений обнаруживается системная иммунная дисрегуляция, в том числе аномальный профиль секреции разнообразных цитокинов. Среди них одно из центральных мест занимает интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ). Гиперпродукция провоспалительных субстанций лежит в основе патогенеза тяжелых, жизнеугрожающих проявлений инфекции: синдрома выброса цитокинов, тромбообразования, вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (синдрома активации макрофагов), — что в итоге может привести к мультиорганной недостаточности [1–3]. Несмотря на достигнутые успехи в области таргетного противоцитокинового лечения, требуется продолжение поиска лечебных методов, способных повлиять на иммунную дисрегуляцию и другие звенья патогенеза при COVID-19.

Внимание клиницистов разных стран мира привлекают методы неинвазивной электростимуляции мозга. Последние могут быть классифицированы на стимуляцию постоянным током (transcranial direct current stimulation, tDCS), переменным током (transcranial alternating current stimulation, tACS) и импульсным током (transcranial pulsed current stimulation, tPCS) [4]. Транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия), разработанная под руководством В.П. Лебедева, сочетает импульсный и постоянный компоненты, хотя в зарубежной литературе ее нередко относят к tPCS; встречается также обозначение «Lebedev's currents» (токи Лебедева) [4, 5]. Транскраниальная электростимуляция активно изучается в разных контекстах отечественными и зарубежными учеными [5–8]. Однако исследования, посвященные ее эффектам при острой коронавирусной инфекции, в настоящее время неизвестны. Того же нельзя сказать про другие методы неинвазивного воздействия электрическим током на нервную систему. Так, Т.Р. Pinto et al. (2023) изучили эффекты однократного сеанса tDCS (величина тока до 2 мА) у 20 пациентов, госпитализированных в связи с острой инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в возрасте от 18 до 80 лет, без признаков крайне тяжелого течения. Авторы показали, во-первых, безопасность и отсутствие серьезных побочных явлений (как связанных с собственно инфекцией, так и прочих), а во-вторых, обнаружили ряд благоприятных эффектов процедуры. По сравнению с 20 пациентами группы контроля (без tDCS) наблюдалась нормализация вариабельности сердечного ритма (что исследователи связывают с модуляцией автономной регуляции сердца) и увеличение сатурации [9]. Следует подчеркнуть, что эти явления наблюдались после единственного сеанса процедуры. В другой работе, S. M. Andrade et al. (2022), приняли участие 56 пациентов палаты интенсивной терапии, из которых 28 получали tDCS (до 3 мА) дважды в день в течение 10 дней. Побочные эффекты не отличались между группами стимуляции и контроля. В группе tDCS при этом было больше дней без искусственной вентиляции легких

(первичная конечная точка) и наблюдалась более выраженная положительная динамика показателей органной недостаточности (шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)) [10]. Большой массив работ посвящен применению методов электростимуляции для коррекции отдаленных последствий инфекции, включая длительный COVID (long COVID) [11]. На этапе реабилитации особое значение приобретают стресс-лимитирующий, анксиолитический и антиоцицептивный эффекты этих методов. Некоторые из таких работ посвящены и ТЭС-терапии [12].

Для объяснения благоприятных эффектов неинвазивного воздействия электрическим током на нервную систему предлагается ряд объяснений. Во-первых, это модуляция работы центров мозга, участвующих среди прочего в регуляции дыхания, гемодинамики и иммунитета [13]. Так, например, известна роль парасимпатической нервной системы в ингибировании чрезмерного иммунного ответа; напротив, симпатоадреналовая гиперактивация (характерная для многих критических состояний) неблагоприятно воздействует на сердечно-сосудистую систему, реологию крови (способствуя тромбообразованию), метаболизм, терморегуляцию, потенцирует эндотелиальную дисфункцию, воспаление и т. д. [13]. Обсуждается предположение о том, что «симпатический (адренергический) штурм» играет важную роль в развитии нейрогенного отека легких и дыхательной недостаточности, аналогично тому, как это происходит при других критических состояниях [14, 15]. Сочетание стресс-ассоциированной кардиомиопатии тахоцубо и COVID-19 также может быть обусловлено гиперсимпатикотонией и гиперкатехоламинемией наряду с другими механизмами [16].

В контексте ТЭС-терапии, которая ранее показала свое благоприятное воздействие при различных нозологиях, в качестве важного механизма действия обсуждается стимуляция антиоцицептивных структур мозга: эндорфинергических, серотонинергических, дофаминергических, — которые выполняют разнообразные функции за пределами подавления боли, включая иммуномодуляцию и ингибирование реакции стресса [7, 17, 18]. Так, ранее была показана способность ТЭС-терапии снижать концентрацию ряда провоспалительных веществ в крови, например ИЛ-1 $\beta$ , фактора некроза опухолей (ФНО), ИЛ-6, ИЛ-2 [18, 19]. Подобные эффекты были описаны как у лабораторных животных на моделях разнообразных патологий, так и в клиническом контексте у пациентов с воспалительными заболеваниями микробной и немикробной этиологии [18–20].

Опираясь на эти данные, сформулирована гипотеза, что ТЭС-терапия в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) может оказать дополнительный саногенный эффект, подавляя гиперпродукцию провоспалительных цитокинов. В дополнение к этому информативной является оценка лабораторных показателей острофазного ответа — С-реактивного белка (СРБ) и ферритина [21, 22]. Ферритин к тому же отражает выраженность цитолиза и дисбаланса системного ответа железа [22]. Таким образом, авторы считают обоснованным

изучение эффекта ТЭС-терапии в отношении данных показателей для интегративной оценки возможности применения метода в комплексном патогенетическом лечении обсуждаемого заболевания.

**Цель исследования** — оценка влияния транскраниальной электростимуляции на концентрацию интерлейкина-1 $\beta$ , С-реактивного белка и ферритина в крови у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среднетяжелого и тяжелого течения, не получающих таргетной противоцитокиновой терапии.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Рандомизированное проспективное исследование проведено у 35 пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) среднетяжелого и тяжелого течения, проходивших лечение в отделении № 3 для взрослого населения с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, не нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких, государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБ № 2»).

### Критерии соответствия

#### Критерии включения

Течение заболевания — среднетяжелое и тяжелое согласно критериям «Временных методических рекомендаций: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации, актуальных в период пребывания пациента в стационаре (версия 11–15<sup>1</sup>). Положительная динамика клинических и лабораторных показателей на фоне стандартной терапии в первые два дня лечения (по этой причине пациентам не назначалась дополнительная антицитокиновая терапия). Возраст пациентов от 18 до 70 лет. Информированное добровольное согласие от участников.

#### Критерии исключения

Наличие бактериальной коинфекции или подозрение на нее. Наличие декомпенсированных хронических заболеваний. Наличие противопоказаний к ТЭС-терапии.

#### Критерии исключения

Прерывание ТЭС-терапии по желанию пациента. Необходимость добавить к лечению любую специфическую

противоцитокиновую терапию. Присоединение бактериальной коинфекции или подозрение на нее.

### Условия проведения

Работа производилась в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края; в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), кафедра общей и клинической патологической физиологии.

### Продолжительность исследования

Общая продолжительность исследования составила 9 месяцев (июнь 2021 г. — февраль 2022 г.). Общая продолжительность наблюдения за пациентами составила первые 7 дней госпитализации.

### Описание медицинского вмешательства

Верификация диагноза COVID-19 осуществлялась методами амплификации нуклеиновых кислот, идентифицирующими РНК вируса SARS-CoV-2. Тяжесть заболевания определялась в соответствии с Временными методическими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации (версия 11–15<sup>2</sup>).

Современное стандартное лечение в соответствии с упомянутыми выше рекомендациями, во-первых, включало глюкокортикоидные препараты в стартовой максимальной дозе, эквивалентной 20 мг/сутки дексаметазона, с последующим снижением дозы на 20–25% на введение/сутки в первые 2 суток, далее — на 50% каждые 1–2 суток до отмены<sup>3</sup>. Во-вторых, пациенты получали антикоагулянтные препараты (низкомолекулярные гепарины): эноксапарин натрия в дозе 40 анти-Ха МЕ подкожно 1 раз в сутки, либо далтепарин натрия, либо надропарин кальция в эквивалентных дозах (в зависимости от возможностей аптеки); пациенты с индексом массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup> получали 80 анти-Ха МЕ эноксапарина.

Процедура транскраниальной электростимуляции проводилась в положении лежа с использованием импульсного тока прямоугольной формы. Параметры стимуляции: длительность импульса — 3,75 ± 0,25 мс, сила тока — 3 мА, частота — 77 Гц. Электроды размещались на коже

<sup>1</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) COVID. Версия 11 (07.05.2021). Available: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf)

Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12 (21.09.2021). Available: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V12.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf)

Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 13 (14.10.2021). Available: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>

Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021). Available: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V14\\_27-12-2021.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf)

Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15 (22.02.2022). Available: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf)

<sup>2</sup> Там же.

<sup>3</sup> Там же.

лба и в области сосцевидных отростков. Первый сеанс длился 15 минут и носил адаптационный характер. Последующие процедуры проводились по 45 минут ежедневно в течение 6 дней (1 сеанс в день).

## Исходы исследования

### Основной исход исследования

Динамика концентрации ИЛ-1 $\beta$ , СРБ и ферритина в крови в двух временных точках: в день поступления в COVID-отделение и к концу первой недели лечения.

### Дополнительные исходы исследования

Не оценивались.

### Методы регистрации исходов

Забор биологического материала (венозной крови) осуществлялся при поступлении в COVID-отделение и на 7-е сутки госпитализации.

Отделение сыворотки осуществлялось центрифугированием венозной крови в течение 10 минут при частоте 3000 об/мин.

### Определение лабораторных показателей

Сывороточная концентрация ИЛ-1 $\beta$  определялась методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Интерлейкин-1 бета-ИФА-БЕСТ» (арт. А-8766; АО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Единицы измерения — пг/мл; аналитическая чувствительность — <1 пг/мл.

Концентрация СРБ оценивалась турбидиметрическим методом на анализаторе Architect c8000 (Abbott, США) с использованием набора «CRP Vario» (Abbott Laboratories, США). Единицы измерения — мг/л; аналитическая чувствительность — 0,2 мг/л, диапазон измерений — 0,2–320 мг/л.

Концентрация ферритина определялась методом иммунохемилюминесценции на микрочастицах с использованием анализатора Architect i2000 (Abbott, США) и набора «ARCHITECT Ferritin 7K59» (Abbott Laboratories, США) согласно протоколу производителя. Единицы измерения — нг/мл; аналитическая чувствительность — <1 нг/мл.

### Изучаемые клинико-анамнестические характеристики

В качестве дополнительных переменных учитывались: наличие коморбидных состояний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение при индексе массы тела  $\geq 30$  кг/м $^2$ ); особенности сопутствующей терапии (прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — ИАПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II — АРА, статинов, метформина).

### Оценка переносимости транскраниальной

#### электростимуляции

Также регистрировались индивидуальные реакции пациентов на проведение процедуры ТЭС (субъективный дискомфорт, нарушения сна, головная боль и др.) с последующей качественной оценкой переносимости метода.

### Рандомизация

В исследование были приглашены 57 пациентов, соответствующих критериям включения. Персональные

данные пациентов (возраст, пол, анамнез заболевания, сведения о сопутствующих патологиях и др.) вносились в электронные таблицы Microsoft Excel (Microsoft, США). Каждому участнику присваивался уникальный идентификационный номер, не связанный с его персональными данными.

Рандомизация проводилась с использованием встроенной функции генерации случайных чисел =RAND () в Microsoft Excel, обеспечивающей равновероятное распределение участников по двум группам: группа ТЭС-терапии ( $n = 28$ ), получавшая в дополнение к стандартному лечению транскраниальную электростимуляцию; группа сравнения ( $n = 29$ ), получавшая только стандартное лечение.

В течение исследования осуществлялся ежедневный мониторинг клинического состояния пациентов и динамики течения COVID-19. При ухудшении состояния, развитии бактериальной коинфекции либо необходимости назначения специфической противоцитокиновой терапии пациент исключался из исследования.

В итоговый статистический анализ были включены данные 35 пациентов: 15 в группе ТЭС-терапии и 20 в группе сравнения.

### Обеспечение анонимности данных

Получение и последующая обработка данных пациентов проводились обезличенно. Распределение пациентов на группы и анализ результатов проводился авторами без привлечения сторонних лиц.

### Статистический анализ

#### Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет размера выборки не проводился, поскольку исследование имело пилотный (развездочный) характер, направленный на оценку тенденций изменений концентрации интерлейкина-1 $\beta$ , С-реактивного белка и ферритина при применении транскраниальной электростимуляции у пациентов с COVID-19. Полученные результаты предполагались как основание для планирования последующих исследований с априорным определением мощности выборки и расчетом необходимого числа участников.

#### Методы статистического анализа данных

Анализ и визуализация данных выполнены в среде<sup>4</sup> R [23]. Нормальность распределения количественных данных проверялась с помощью критерия Шапиро — Уилка. Так как большинство параметров не подчинялось нормальному распределению, описательная статистика представлена в виде Me (Q1; Q3) — медианы и квартилей.

Межгрупповое сравнение количественных показателей (группа ТЭС против группы сравнения) выполнялось с использованием критерия Манна — Уитни. Для оценки размера эффекта межгрупповых различий применялась оценка вероятности превосходства (probability of superiority, PS) с помощью пакета Rcompanion<sup>5</sup> [24].

<sup>4</sup> R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2024 Available: <https://www.R-project.org/>

<sup>5</sup> Mangiafico S. rcompanion: Functions to Support Extension Education Program Evaluation. version 2.4.36. Rutgers Cooperative Extension. New Brunswick, New Jersey. 2024. Available: <https://CRAN.R-project.org/package=rcompanion>

## Интерпретация PS:

— PS = 0,5 — отсутствие различий (эквивалентность групп);

— PS → 0 или PS → 1 — максимальный размер эффекта (вероятность того, что значение показателя в одной группе выше, чем в другой, стремится к 0 или 100 %).

Оценка внутригрупповой динамики (до и после лечения) проводилась с использованием критерия Вилкоксона в модификации Пратта (Wilcoxon signed-rank test with Pratt correction) с применением пакета Coin [25].

Размер эффекта для зависимых выборок выражался в виде рангового бисериального коэффициента корреляции (matched-pairs rank biserial correlation coefficient,  $rc$ ), рассчитанного с использованием пакета Rcompanion.

Интерпретация  $rc$  [26, 27]:

- $|rc| < 0,1$  — пренебрежимо малый эффект;
- $0,1 \leq |rc| < 0,3$  — малый эффект;
- $0,3 \leq |rc| < 0,5$  — средний эффект;
- $|rc| \geq 0,5$  — крупный эффект.

Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

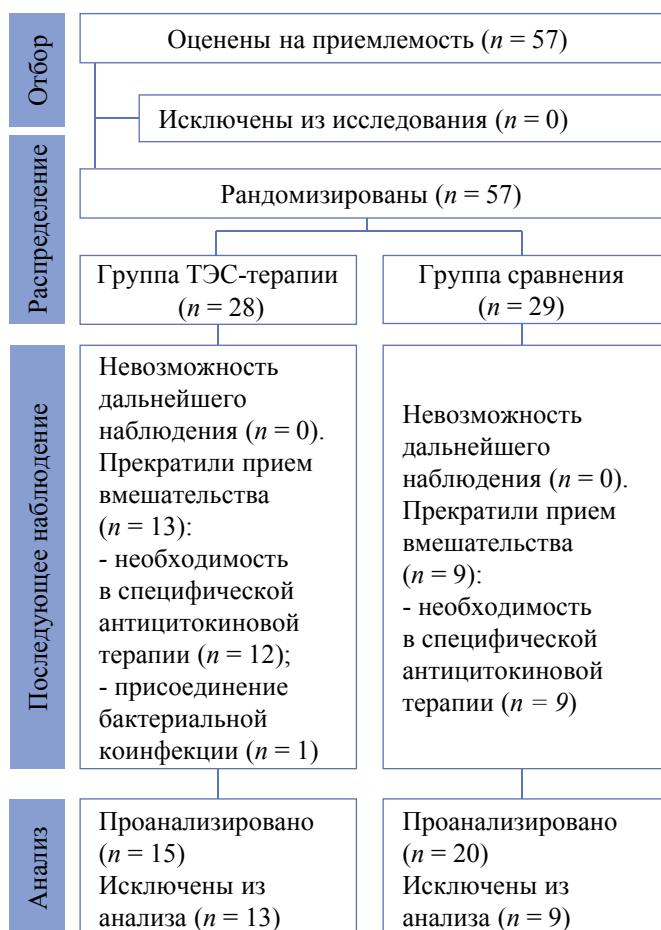


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям CONSORT). Сокращение: ТЭС — транскраниальная электростимуляция.

Fig. 1. Block diagram of the study design

Note: The block diagram was created by the authors (as per CONSORT recommendations). Abbreviation: ТЭС — транскраниальная электростимуляция.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

## Участники исследования

В период с 24.06.2021 по 23.02.2022 в исследование были приглашены 57 пациентов. Случайным образом из них были сформированы 2 группы исследования: группа ТЭС-терапии ( $n = 28$ ), получавшая в дополнение к стандартному лечению транскраниальную электростимуляцию, и группа сравнения ( $n = 29$ ), получавшая стандартное лечение. При проведении ежедневного мониторинга течения коронавирусной инфекции COVID-19 из исследования было исключено 13 человек из группы ТЭС-терапии (из них антицитокиновая терапия понадобилась 12 пациентам, один был исключен из-за присоединения бактериальной коинфекции), и 9 человек из группы сравнения (необходимость проведения антицитокиновой терапии). Таким образом, окончательный анализ данных осуществлялся у 15 пациентов в группе ТЭС-терапии и 20 пациентов в группе сравнения (блок-схема дизайна исследования, рис. 1).

У всех пациентов было среднетяжелое течение при поступлении, за исключением двух пациентов из группы сравнения. При поступлении степень тяжести у них была оценена как тяжелая на основании сатурации (92 и 90%). После первого дня лечения сатурация стабильно превышала 93 %, соответствуя критерию среднетяжелого течения (табл.).

Таким образом, две группы пациентов, включенных в работу, были сопоставимы по основному исследованному показателю в дополнение к их сопоставимости по степени тяжести основного заболевания, демографическим показателям, коморбидности, терапии сопутствующих патологий и стандартному лечению собственно инфекции (согласно действующим на момент госпитализации временными методическими рекомендациям: профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (табл.).

## Основные результаты исследования

Сывороточная концентрация ИЛ-1 $\beta$  до начала лечения в группе транскраниальной электростимуляции и в группе сравнения представлена на рисунке 2 (1-е измерение). Медиана данного показателя в группе транскраниальной электростимуляции: 2,4 (1,0; 3,7) пг/мл — была несколько выше (на 41,2 %), чем в группе сравнения: 1,7 (1,1; 2,9) пг/мл, однако при этом различие между группами не было статистически значимым ( $p = 0,7$ ; размер эффекта — PS = 0,5, (95 % доверительный интервал (ДИ) от 0,3 до 0,7)).

При изучении динамики концентрации обсуждаемого показателя в группе сравнения (рис. 2; 2-е измерение) отмечается незначимая статистически тенденция к снижению с 1,7 (1,1; 2,9) пг/мл до 1,5 (0,9; 2,8) пг/мл (на 11,8 %) ( $p = 0,7$ ; размер эффекта —  $rc = 0,09$  (95 % ДИ от -0,4 до 0,6)) к 7-му дню госпитализации.

Напротив, в группе транскраниальной электростимуляции к моменту второго измерения (рис. 2) концентрация ИЛ-1 $\beta$  составила 0,7 (0,1; 1,1) пг/мл, таким образом, снизившись на 70,8 % от исходного уровня (2,4 (1,0; 3,7) пг/мл) ( $p = 0,007$ ; размер эффекта —  $rc = 0,8$  (95 % ДИ

Таблица. Демографические, антропометрические и клинико-анамнестические показатели пациентов исследуемых групп

Table. Demographic, anthropometric, and clinical history characteristics of patients in the study groups

Параметр	Группа сравнения (n = 20)	Группа ТЭС-терапии (n = 15)	Уровень статистической значимости различий <sup>1</sup> , p
<b>Возраст, лет; Me (Q1; Q3)</b>	41,5 (34,7; 54,5)	48 (36,0; 55,5)	0,10 (КМУ)
<b>Пол, абс. (%)</b>			
Женщины	11 (55)	6 (40)	0,38 (КФ)
Мужчины	9 (45)	9 (60)	
<b>Степень тяжести при поступлении, абс. (%)</b>			
Среднетяжелое	18 (90)	15 (100)	0,21 (КФ)
Тяжелое	2 (10)	-	
<b>Терапия основного заболевания</b>			
Глюкокортикоиды, абс. (%)	19 (95)	14 (93,3)	0,83 (КФ)
Антикоагулянты, абс. (%)	20 (100)	15 (100)	-
<b>Сопутствующие нозологии</b>			
Сахарный диабет, абс. (%)	2 (10)	0 (0)	0,21 (КФ)
Индекс массы тела, превышающий 30 кг/м <sup>2</sup> , абс. (%)	1 (5)	1 (6,7)	0,83 (КФ)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	6 (30)	2 (13,3)	0,25 (КФ)
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Терапия сопутствующих заболеваний</b>			
Прием иАПФ или АРА, абс. (%)	0 (0)	1 (6,7)	0,24 (КФ)
Прием статинов, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	-
Прием метформина, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Исходные уровни изучаемых лабораторных показателей крови</b>			
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл; Me (Q1; Q3)	1,7 (1,1; 2,9)	2,4 (1,0; 3,7)	0,70 (КМУ)
С-реактивный белок, мг/л; Me (Q1; Q3)	55,2 (17,9; 67,6)	46,1 (26,7; 85,5)	0,90 (КМУ)
Ферритин, нг/мл; Me (Q1; Q3)	316,0 (212,3; 433,0)	349,8 (156,4; 567,9)	0,80 (КМУ)

Примечания: таблица составлена авторами; <sup>1</sup>КМУ — критерии Манна — Уитни, КФ — точный критерий Фишера. Сокращения: АРА — антагонисты рецепторов к ангиотензину II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ТЭС — транскраниальная электростимуляция.

Notes: The table was compiled by the authors; <sup>1</sup>KMU — Mann—Whitney U test, KФ — Fisher's exact test. Abbreviations: АРА — angiotensin II receptor blockers; иАПФ — angiotensin-converting enzyme inhibitors; ТЭС — transcranial electrical stimulation.

0,4–1)). При сравнении между группами к концу периода наблюдения в группе транскраниальной электростимуляции изучаемый показатель был меньше на 53,3% (1,5 (0,9; 2,8) пг/мл в группе сравнения против 0,7 (0,1; 1,1) пг/мл в группе ТЭС-терапии) ( $p = 0,005$ ; размер эффекта — PS = 0,2 (95 % ДИ 0,06–0,4)).

Применение транскраниальной электростимуляции было сопряжено с более выраженным снижением концентрации цитокина в крови, что, по-видимому, отражает антивоспалительный эффект данного лечебного метода. Так, уровень ИЛ-1 $\beta$  уменьшился у 12 пациентов из 15. Максимальное значение данного показателя в группе транскраниальной электростимуляции к моменту второго измерения составило 3,8 пг/мл (исходная концентрация у данного пациента была равна 12,3 пг/мл). В группе сравнения мак-

симальная концентрация цитокина была равна 20,9 пг/мл (исходный показатель у данного пациента — 7,1 пг/мл). Среди трех пациентов группы транскраниальной электростимуляции, у которых концентрация цитокина возросла, максимальное ее значение при втором измерении равнялось 3,7 пг/мл

Концентрация СРБ до начала лечения (рис. 3) в группе сравнения составила 55,2 (17,9; 67,6) мг/л, тогда как в группе транскраниальной электростимуляции — 46,1 (26,7; 85,5) мг/л. Межгрупповые различия на исходном этапе были статистически незначимыми ( $p = 0,9$ ; размер эффекта — probability of superiority (PS) = 0,5; 95 % ДИ: 0,288–0,719). Таким образом, у обеих групп пациентов наблюдался выраженный избыток С-реактивного белка относительно стандартного референсного ин-

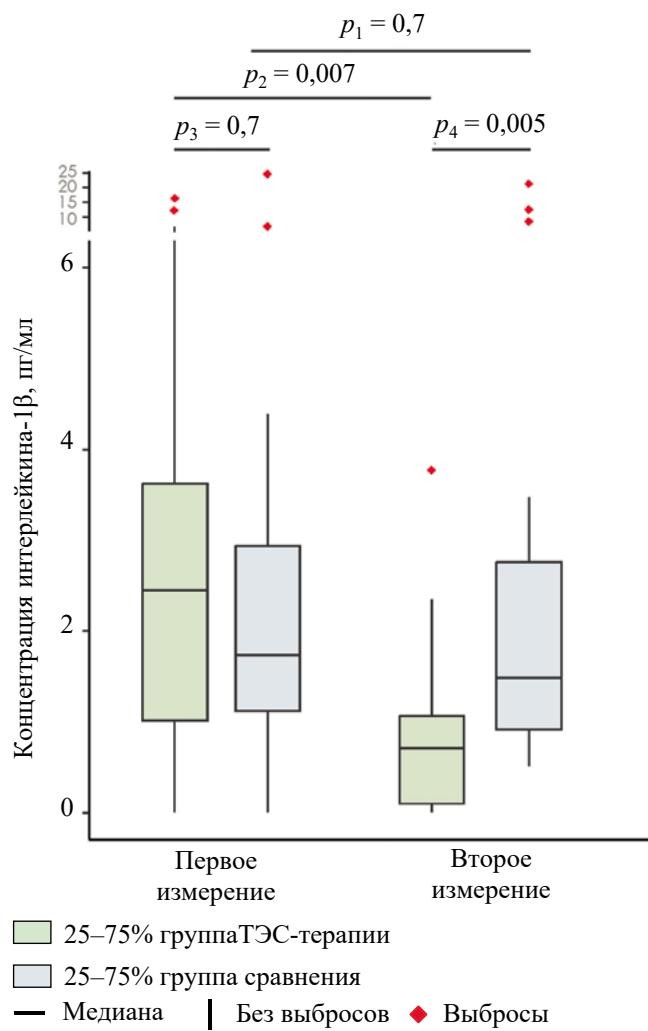


Рис. 2. Значение медиан сывороточной концентрации интерлейкина-1 $\beta$ , 1-е (первое измерение) и 7-е (второе измерение) сутки госпитализации в исследуемых группах

Примечание: рисунок выполнен авторами. Обозначения уровней значимости:  $p_1$  — уровень значимости различий в группе ТЭС-терапии между 1-м и 7-м сутками (внутригрупповое сравнение);  $p_2$  — уровень значимости различий в группе сравнения между 1-м и 7-м сутками (внутригрупповое сравнение);  $p_3$  — уровень значимости различий между группами (ТЭС-терапия и сравнение) до начала лечения (1-е сутки);  $p_4$  — уровень значимости различий между группами (ТЭС-терапия и сравнение) на 7-е сутки госпитализации. Пояснение: Внутригрупповые сравнения ( $p_1, p_2$ ) выполнены с помощью критерия Вилкоксона с поправкой Пратта (для зависимых выборок). Межгрупповые сравнения ( $p_3, p_4$ ) — с помощью критерия Манна — Уитни (для независимых выборок). Размер эффекта при межгрупповом сравнении выражен через probability of superiority (PS), а при внутригрупповом — через ранговый бисериальный коэффициент корреляции (rc). Сокращение: ТЭС — транскраниальная электростимуляция.

Fig. 2. Median serum levels of interleukin-1 $\beta$  in the study groups at days 1 (first measurement) and 7 (second measurement) of hospitalization

Note: The figure was created by the authors. Significance levels:  $p_1$  — significance level of differences between days 1 and 7 in the group receiving transcranial electrical stimulation (intra-group comparison);  $p_2$  — significance level of differences between days 1 and 7 in the comparison group (intra-group comparison);  $p_3$  — significance level of differences between the comparison group and the group receiving transcranial electrical stimulation before treatment (day 1);  $p_4$  — significance level of differences between the comparison group and the group receiving transcranial electrical stimulation at day 7 of stay. The intragroup comparisons ( $p_1, p_2$ ) were performed using the Wilcoxon test with Pratt correction (for dependent samples). The intergroup comparisons ( $p_3, p_4$ ) were performed using the Mann—Whitney U test (for independent samples). In the intergroup comparison, the effect size is expressed in terms of the probability of superiority (PS), whereas in the intragroup comparison, it is expressed in terms of the rank-biserial correlation coefficient (rc). Abbreviation: ТЭС — transcranial electrical stimulation.

тервала 0–5 мг/л<sup>6</sup>. Подобный гиперсинтез белка острой фазы характерен для новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и широко используется как показатель тяжести воспаления, необходимости коррекции терапии и прогноза [21].

К моменту второго измерения концентрация С-реактивного белка в группе сравнения составила 3,4 (1,5; 5,7) мг/л, что соответствует снижению уровня данного маркера на 93,8% относительно исходного значения (55,2 (17,9; 67,6) мг/л) ( $p = 0,0003$ ; размер эффекта — ранговый бисериальный коэффициент корреляции  $rc = 0,95$ ; 95% ДИ: 0,8–1). В группе транскраниальной электростимуляции концентрация С-реактивного белка на 7-е сутки составила 3,3 (2,2; 5,5) мг/л, что отражает снижение пока-

зателя на 92,8% по сравнению с исходным уровнем (46,1 (26,7; 85,5) мг/л) ( $p = 0,0006$ ; размер эффекта —  $rc = 1$ ). При межгрупповом сравнении на 7-е сутки концентрация данного маркера воспалительной реакции статистически значимо не различалась ( $p = 0,6$ ; probability of superiority PS = 0,5; 95% ДИ: 0,3–0,7). У всех пациентов группы транскраниальной электростимуляции наблюдалась положительная динамика показателя. В группе сравнения снижение С-реактивного белка зарегистрировано у 19 из 20 пациентов; у одного участника концентрация белка острой фазы увеличилась с 14,6 до 31 мг/л. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном снижении интенсивности воспалительной реакции в обеих группах к 7-му дню наблюдения, что может рассматриваться

<sup>6</sup> Референсные значения, установленные лабораторией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

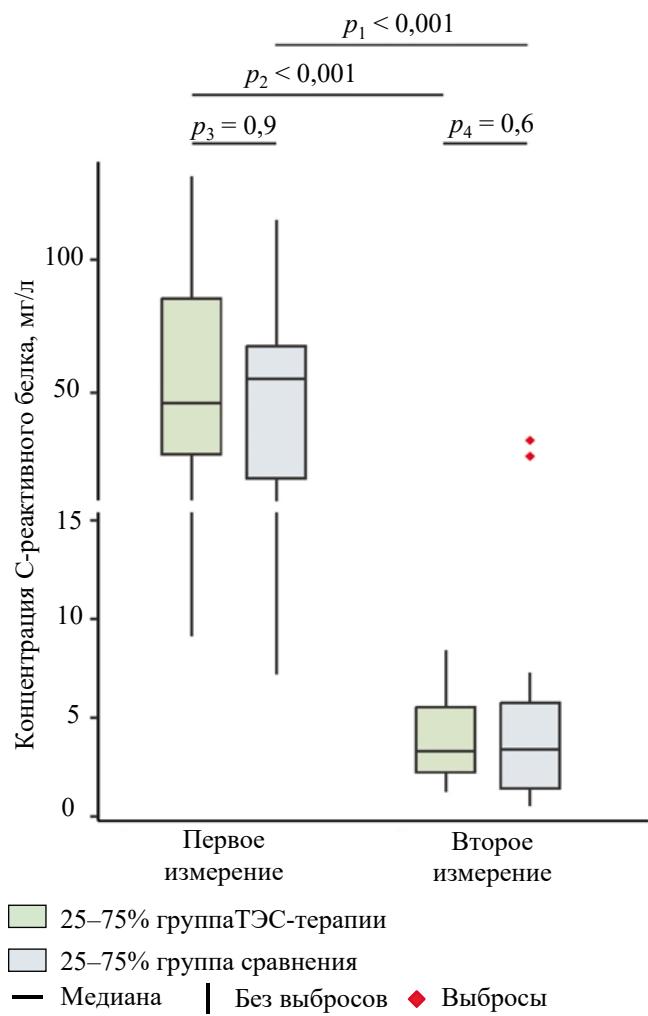


Рис. 3. Значение медиан концентрации С-реактивного белка, 1-е (первое измерение) и 7-е сутки (второе измерение) госпитализации в исследуемых группах

Примечание: рисунок выполнен авторами. Обозначения уровней значимости:  $p_1$  — уровень значимости различий в группе ТЭС-терапии между 1-м и 7-м сутками (внутригрупповое сравнение);  $p_2$  — уровень значимости различий в группе сравнения между 1-м и 7-м сутками (внутригрупповое сравнение);  $p_3$  — уровень значимости различий между группами (ТЭС-терапия и сравнение) до начала лечения (1-е сутки);  $p_4$  — уровень значимости различий между группами (ТЭС-терапия и сравнение) на 7-е сутки госпитализации. Пояснение: Внутригрупповые сравнения ( $p_1, p_2$ ) выполнены с помощью критерия Вилкоксона с поправкой Пратта (для зависимых выборок). Межгрупповые сравнения ( $p_3, p_4$ ) — с помощью критерия Манна — Уитни (для независимых выборок). Размер эффекта при межгрупповом сравнении выражен через probability of superiority (PS), а при внутригрупповом — через ранговый бисериальный коэффициент корреляции (rc). Сокращение: ТЭС — транскраниальная электростимуляция.

Fig. 3. Median serum levels of C-reactive protein in the study groups at days 1 (first measurement) and 7 (second measurement) of hospitalization

Note: The figure was created by the authors. Significance levels:  $p_1$  — significance level of differences between days 1 and 7 in the group receiving transcranial electrical stimulation (intra-group comparison);  $p_2$  — significance level of differences between days 1 and 7 in the comparison group (intra-group comparison);  $p_3$  — significance level of differences between the comparison group and the group receiving transcranial electrical stimulation before treatment (day 1);  $p_4$  — significance level of differences between the comparison group and the group receiving transcranial electrical stimulation at day 7 of stay. The intragroup comparisons ( $p_1, p_2$ ) were performed using the Wilcoxon test with Pratt correction (for dependent samples). The intergroup comparisons ( $p_3, p_4$ ) were performed using the Mann-Whitney U test (for independent samples). In the intergroup comparison, the effect size is expressed in terms of the probability of superiority (PS), whereas in the intragroup comparison, it is expressed in terms of the rank-biserial correlation coefficient (rc). Abbreviation: ТЭС — транскраниальная электростимуляция.

как благоприятный прогностический признак при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Однако следует учитывать, что, согласно литературным данным, возможен вторичный (поздний) пик повышения С-реактивного белка, возникающий после 11-х суток заболевания, что может затруднить оценку тяжести и выбор оптимальной тактики лечения [21].

Уровень ферритина (рис. 4) в группе сравнения до лечения составил 316 (212,3; 433) нг/мл. В группе транскраниальной электростимуляции данный показатель был сопоставим и составлял 349,8 (156,4; 567,9) нг/мл. При сравнении между группами до начала лечения статистически значимых различий не выявлено ( $p = 0,8$ ; PS = 0,45). Следует отметить, что в обеих группах концентрация ферритина была повышена относительно ре-

ференсных значений (21,8–274,6 нг/мл<sup>7</sup>). Повышенный уровень ферритина широко рассматривается в литературе как значимый диагностический и прогностический биомаркер при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [22]. Гиперферритинемия отражает совокупность патологических процессов, индуцируемых инфекцией: и как усиленный синтез ферритина гепатоцитами в ответ на действие провоспалительных цитокинов (в первую очередь ИЛ-6), и как по меньшей мере два дополнительных механизма, которые будут подробно рассмотрены далее.

При повторном измерении концентрация ферритина в группе сравнения составила 361,5 (286,7; 498,4) нг/мл. По сравнению с исходным уровнем медиана показателя увеличилась на 14,4% (исходный уровень — 316 (212,3;

<sup>7</sup> Референсные значения, установленные лабораторией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

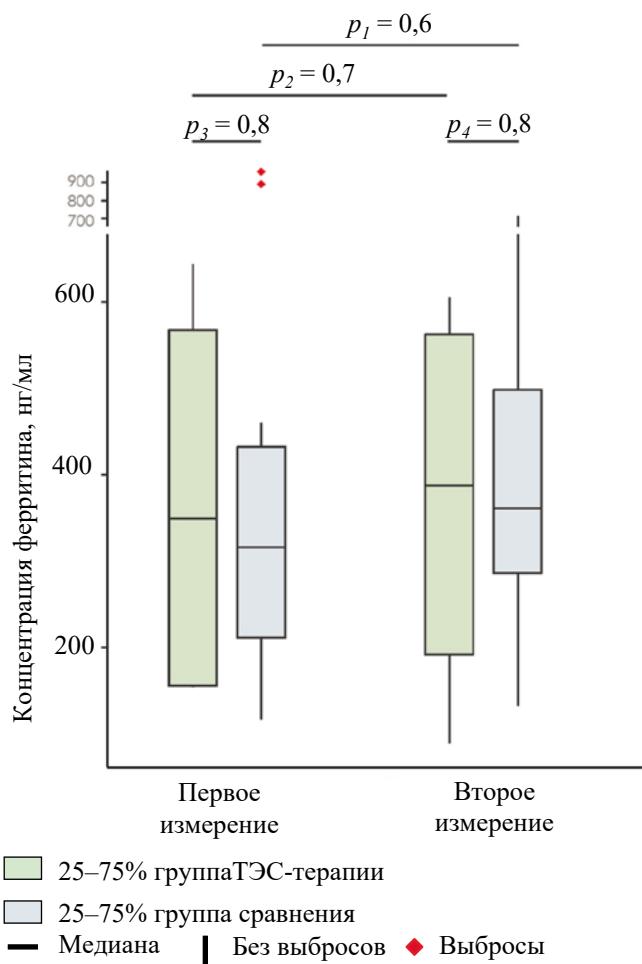


Рис. 4. Значение медиан концентрации ферритина, 1-е (первое измерение) и 7-е сутки (второе измерение) госпитализации в исследуемых группах.

Примечание: рисунок выполнен авторами. Обозначения уровней значимости:  $p_1$  — уровень значимости различий в группе ТЭС-терапии между 1-м и 7-м сутками (внутригрупповое сравнение);  $p_2$  — уровень значимости различий в группе сравнения между 1-м и 7-м сутками (внутригрупповое сравнение);  $p_3$  — уровень значимости различий между группами (ТЭС-терапия и сравнение) до начала лечения (1-е сутки);  $p_4$  — уровень значимости различий между группами (ТЭС-терапия и сравнение) на 7-е сутки госпитализации. Пояснение: Внутригрупповые сравнения ( $p_1$ ,  $p_2$ ) выполнены с помощью критерия Вилкоксона с поправкой Пратта (для зависимых выборок). Межгрупповые сравнения ( $p_3$ ,  $p_4$ ) — с помощью критерия Манна — Уитни (для независимых выборок). Размер эффекта при межгрупповом сравнении выражен через probability of superiority (PS), а при внутригрупповом — через ранговый бисериальный коэффициент корреляции (rc). Сокращение: ТЭС — транскраниальная электростимуляция.

Fig. 4. Median serum levels of ferritin in the study groups at days 1 (first measurement) and 7 (second measurement) of hospitalization

Note: The figure was created by the authors. Significance levels:  $p_1$  — significance level of differences between days 1 and 7 in the group receiving transcranial electrical stimulation (intra-group comparison);  $p_2$  — significance level of differences between days 1 and 7 in the comparison group (intra-group comparison);  $p_3$  — significance level of differences between the comparison group and the group receiving transcranial electrical stimulation before treatment (day 1);  $p_4$  — significance level of differences between the comparison group and the group receiving transcranial electrical stimulation at day 7 of stay. The intragroup comparisons ( $p_1$ ,  $p_2$ ) were performed using the Wilcoxon test with Pratt correction (for dependent samples). The intergroup comparisons ( $p_3$ ,  $p_4$ ) were performed using the Mann–Whitney U test (for independent samples). In the intergroup comparison, the effect size is expressed in terms of the probability of superiority (PS), whereas in the intragroup comparison, it is expressed in terms of the rank-biserial correlation coefficient (rc). Abbreviation: ТЭС — транскраниальная электростимуляция.

433) нг/мл), однако изменения не достигли статистической значимости ( $p = 0,6$ ;  $rc = 0,2$ ). В группе транскраниальной электростимуляции данный показатель также возрос и составил 387,9 (192,5; 563) нг/мл. Прирост медианы к концу первой недели составил 10,9 % (исходный уровень — 349,8 (156,4; 567,9) нг/мл) и также не был статистически значимым ( $p = 0,7$ ;  $rc = 0,2$ ). При межгрупповом сравнении в этой временной точке концентрация ферритина статистически значимо не различалась ( $p = 0,8$ ;  $PS = 0,45$ ).

В отличие от динамики С-реактивного белка, уровень ферритина повысился у значительной доли пациентов к концу первой недели лечения как в группе транскраниальной электростимуляции, так и в группе сравнения. Эти результаты могут косвенно указывать на патогенетическую значимость нарушения метаболизма железа и процессов цитолиза (см. обсуждение ниже), динамика

которых не обязательно синхронизируется с течением воспалительной реакции.

Таким образом, добавление транскраниальной электростимуляции к стандартному лечению заболевания не приводило к увеличению концентрации ИЛ-1 $\beta$ , не провоцировало развития синдрома выброса цитокинов (рис. 2) и не утяжеляло лабораторные проявления острой фазовой реакции (табл.). Стандартная терапия, не включающая таргетного противоцитокинового вмешательства, оказывала слабое влияние на концентрацию ИЛ-1 $\beta$  (рис. 2). В группе стандартного лечения наблюдалось снижение концентрации С-реактивного белка, но не ферритина. В отличие от этого, добавление транскраниальной электростимуляции к стандартной терапии значительно влияло на динамику концентрации ИЛ-1 $\beta$ , которая превышала уровень 3 пг/мл лишь у одного пациента этой группы к концу наблюдения (рис. 2).

## Дополнительные результаты исследования

Не получены.

## Нежелательные явления

Летальные случаи отсутствовали в обеих группах. Нежелательных явлений, связанных с применением транскраниальной электростимуляции, не зарегистрировано.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

В настоящем исследовании у пациентов, получавших стандартную терапию (без включения таргетных противоцитокиновых препаратов), не наблюдалось статистически значимого снижения концентрации ИЛ-1 $\beta$  в период наблюдения. Применение ТЭС-терапии не сопровождалось развитием осложнений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). В группе ТЭС-терапии отмечено выраженное снижение сывороточной концентрации ИЛ-1 $\beta$ . Уровень С-реактивного белка значительно снижался в обеих группах, тогда как положительная динамика концентрации ферритина отсутствовала.

### Обсуждение основного результата исследования

Гиперпродукция цитокинов лежит в основе синдрома выброса цитокинов при обсуждаемой инфекции [1]. Это явление неблагоприятно отражается на прогнозах пациентов и требует поиска путей лечебного воздействия. Среди ключевых провоспалительных цитокинов следует отметить ИЛ-1 $\beta$ , который играет главную роль в развертывании мальадаптивного иммунного ответа. В лабораторных исследованиях подтверждена способность вируса SARS-CoV-2 индуцировать сборку инфламмасомы, которая отвечает за частичный протеолиз (ферментом каспазой-1) проинтерлейкина-1 $\beta$  до активного ИЛ-1 $\beta$  (а также про-ИЛ-18 до ИЛ-18), приводя к его гиперпродукции [2, 3]. Механизм, по-видимому, включает непосредственную активацию функционально смежных белков (NLRP3, TRAF3, ASC) вирусными протеинами (нуклеокапсидным протеином (N), виропорином Orf3a) [2, 28]. Кроме амплификации иммунного ответа описанные процессы оказывают иные цитопатические эффекты. Важный пример — активация гасдермина D (GSDMD), который повышает проницаемость клеточной мембрany, что является центральным событием в патогенезе запрограммированной клеточной гибели путем пирроптоза [2]. Последний, во-первых, дополнительно усугубляет жизнеугрожающую мультиорганическую недостаточность. Во-вторых, разрушение клеток сопряжено с высвобождением тканевого тромбопластина и запуском проагулянтных каскадов. В дополнение к этому интерлейкин-1 $\beta$  способствует тромбовоспалению многообразными другими путями: стимулирует созревание мегакариоцитов, адгезию тромбоцитов, высвобождение нейтрофильных экстрацеллюлярных ловушек (что, в свою очередь,

ведет к аутоактивации фактора Хагемана, подавляет антитромбин и ингибитор пути тканевого фактора), воздействует на эндотелий [3, 29]. Последнее исключительно важно, так как активированный эндотелий, во-первых, сам становится источником цитокинов, эйкозаноидов, свободных радикалов, проагрегантных/проагулянтных субстанций (фактора фон Виллебранда), а продукция антикоагулянтов (тромбомодулина) ослабевает [3]. Во-вторых, эндотелиоциты усиленно экспрессируют адгезионные молекулы (P-селектины, межклеточные молекулы адгезии (intercellular adhesion molecule, ICAM), сосудистые молекулы адгезии (vascular cell adhesion molecule, VCAM)), к которым присоединяются поверхностные белки лейкоцитов, что ведет к активации последних [1, 3].

Гиперпродукция ИЛ-1 $\beta$  (наряду с ФНО и ИЛ-6) является одним из главных механизмов в основе патогенеза реакции острой фазы, которая включает ряд системных эффектов воспаления (лихорадку, синтез острофазных протеинов/пептидов, системную перестройку обмена железа, стимуляцию лейкопоэза и стрессового селезеночного эритропоэза, пострецепторное подавление трансдукции сигнала от инсулинового рецептора и пр.) [1, 30]. Сверхвысокий уровень данных цитокинов оказывает прямое цитопатическое действие на жизненно важные органы, дополнительно способствуя полиорганической недостаточности. Особую смежную проблему представляет вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (синдром активации макрофагов), сопряженный с «цитокиновым штормом» и дополнительно повреждающий органы [1].

С-реактивный белок и ферритин относятся к числу острофазных протеинов, а их продукция печенью стимулируется провоспалительными цитокинами (особенно ИЛ-6) [1, 21, 22]. Ферритин, однако, также является ключевым участником системного обмена железа. При воспалении данный обмен нарушается соответственно тяжести заболевания, что патогенетически связано с дисбалансом регуляторных субстанций (гепцидина, эритроферона, костного морфогенетического белка 6, фактора роста и дифференцировки 15), прямым воздействием цитокинов на красный костный мозг, системной дисфункцией CD163-позитивных клеток системы фагоцитирующих мононуклеаров [22, 30–32]. Последние также являются источником гиперферритинемии при воспалении. Наконец, ферритин внутри клеток обеспечивает депонирование железа, следовательно, при цитолизе внеклеточное содержание данного белка растет [22]. Цитолиз же, в свою очередь, может быть обусловлен дыхательной, ишемической (например, вследствие тромбообразования) гипоксией тканей, цитопатическими эффектами вируса, медиаторов воспаления, прочих субстанций (например, катехоламинов в рамках «адренергического/симпатического шторма») при COVID-19 [33]. Таким образом, можно выделить не менее трех механизмов повышения концентрации ферритина вследствие воспаления.

Как мы показали в данной работе, стандартное лечение, включающее глюкокортикоидную терапию без таргетных противоцитокиновых препаратов, не воздействовало на сывороточную концентрацию ИЛ-1 $\beta$  и на концентрацию ферритина. Аналогичный результат воспроизвился и в других работах. Так, J. Alonso-Domínguez и соавт. (2023 г.) показали, что уровень ИЛ-1 $\beta$ , ФНО и макрофагального воспалительного белка 1 $\alpha$  (macrophage inflammatory protein, MIP-1 $\alpha$ ) может оставаться повышенным через месяц после начала инфекции [28]. Более того, такая динамика лишь этих трех показателей, но не остальных в длинном списке изучавшихся (ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, интерферон- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), ИФН- $\gamma$  индуцируемый белок 10, ИФН- $\gamma$  индуцируемый монокин (MIP) 1 $\beta$ ) ассоциирована с риском долгосрочных последствий инфекции и длительного COVID-19 (long COVID-19). В качестве prognostического порогового уровня J. Alonso-Domínguez и соавт. (2023 г.) предлагают концентрацию ИЛ-1 $\beta$  более 7,36 пг/мл. При этом прогностическая ценность данного показателя выше, чем концентрации ФНО и MIP-1 $\alpha$ : площадь под характеристической кривой составляет 0,709 против 0,682 и 0,691 соответственно [28].

Как мы показали в настоящей работе, у пациентов группы сравнения наблюдалось выраженное снижение уровня СРБ к концу периода наблюдения, что, вероятно, объясняется успешной элиминацией возбудителя иммунной системой и эффектом лечения. Несоответствие динамики СРБ и ИЛ-1 $\beta$  спекулятивно можно объяснить ведущей ролью ИЛ-6 в стимуляции синтеза белков острой фазы. Интересным нам представляется изучить, как соотносятся динамика ИЛ-6 с изменениями СРБ и ИЛ-1 $\beta$ . Также мы предполагаем, что СРБ не может быть лабораторным отражением дисфункции ИЛ-1 $\beta$  (хотя клиническое значение этого не ясно). Уровень ферритина, как было указано выше, обусловлен совокупностью нескольких патологических процессов. В этом контексте было бы интересным сопоставление динамики данного показателя с изменениями концентрации ИЛ-6 (для оценки вклада острофазной реакции в возникновение гиперферритинемии) и маркеров цитолиза, например аминотрансфераз.

При добавлении ТЭС-терапии к стандартному лечению наблюдалось выраженное снижение концентрации ИЛ-1 $\beta$  (рис. 2). При этом в данной группе у всех пациентов с исходно высоким уровнем цитокина имело место выраженное снижение его уровня к концу первой недели. Лишь у нескольких пациентов с исходно низкой концентрацией ИЛ-1 $\beta$  она незначительно возросла, не превысив в итоге 1,2 пг/мл. Так же как и в группе сравнения, наблюдалось выраженное снижение СРБ, но не ферритина. Транскра-

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Darif D, Hammi I, Kihel A, El Idrissi Saik I, Guessous F, Akarid K. The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? *Microb Pathog*. 2021;153:104799. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104799>
2. Bittner Z.A., Schrader M., George S.E., Amann R. Pyroptosis and Its Role in SARS-CoV-2 Infection. *Cells*. 2022;11(10):1717. <https://doi.org/10.3390/cells11101717>
3. Potere N, Abbate A, Kanthi Y, Carrier M, Toldo S, Porreca E, Di Nisio M. Inflammasome Signaling, Thromboinflammation, and Venous Thromboembolism. *JACC Basic Transl Sci*. 2023;8(9):1245–1261. <https://doi.org/10.1016/j.jabts.2023.03.017>
4. Moreno-Duarte I, Gebodh N, Schestatsky P, Guleyupoglu B, Reatto D, Bikson M, Fregni F. *Transcranial Electrical Stimulation: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), Transcranial Alternating Current Stimulation (tACS), Transcranial Pulsed Current Stimulation (tPCS), and Transcranial Random Noise Stimulation (tRNS)*. In: Cohen Kadosh R., editor. *The Stimulated Brain: cognitive Enhancement*.

- ment Using Non-Invasive Brain Stimulation. 2014;35–59. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404704-4.00002-8>
- Shen Y, Liu J, Zhang X, Wu Q, Lou H. Experimental study of transcranial pulsed current stimulation on relieving athlete's mental fatigue. *Front Psychol.* 2022;13:957582. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.957582>
  - Тарасова Д.Н., Скворцов В.В., Левитан Б.Н. Транскраниальная электростимуляция в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Лечебный Врач.* 2024;27(2):21–24. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.2.004>
  - Tarasova DN, Skvortsov VV, Levitan BN. Transcranial electrical stimulation in the treatment of peptic ulcer. *Lechasi Vrach.* 2024;2(27):21–24 (In Russ.). <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.2.004>
  - Каде А.Х., Казанчи Д.Н., Поляков П.П., Занин С.А., Гаврикова П.А., Катани З.О., Черныш К.М. Гиперкатехоламинемия при стрессовом недержании мочи и возможности его патогенетического лечения: экспериментальное нерандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2022;29(2):118–130. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-2-118-130>
  - Kade AKh, Kazanchi DN, Polyakov PP, Zanin SA, Gavrikova PA, Katani ZO, Chernysh KM. Hypercatecholaminaemia in stress urinary incontinence and its pathogenetic treatment perspectives: an experimental non-randomised study. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2022;29(2):118–130 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-2-118-130>
  - Занин С.А., Чабанец Е.А., Каде А.Х., Поляков П.П., Трофименко А.И., Занина Е.С. Адипонектин как основной представитель адипокинов: роль в патологии, возможности ТЭС-терапии. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2022;17(4):455–461. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17110>
  - Zanin SA, Chabanets EA, Kade AKh, Polyakov PP, Trofimenko AI, Zanina ES. Adiponectin as the main representative of adipokines: role in pathology, possibilities of TES-therapy. *Medical news of the north Caucasus.* 2022;17(4):455–461 (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17110>
  - Pinto TP, Inácio JC, de Aguiar E, Ferreira AS, Sudo FK, Tovar-Moll F, Rodrigues EC. Prefrontal tDCS modulates autonomic responses in COVID-19 inpatients. *Brain Stimul.* 2023;16(2):657–666. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2023.03.001>
  - Andrade SM, Cecília de Araújo Silvestre M, Tenório de França EÉ, Bezerra Sales Queiroz MH, de Jesus Santana K, Lima Holmes Madruga ML, Torres Teixeira Mendes CK, Araújo de Oliveira E, Bezerra JF, Barreto RG, Alves Fernandes da Silva SM, Alves de Sousa T, Medeiros de Sousa WC, Patrícia da Silva M, Cintra Ribeiro VM, Lucena P, Beltrammi D, Catharino RR, Caparelli-Dáquer E, Hampstead BM, Datta A, Teixeira AL, Fernández-Calvo B, Sato JR, Bikson M. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial. *Brain Stimul.* 2022;15(3):780–788. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.05.006>
  - Fawzy NA, Abou Shaar B, Taha RM, Arabi TZ, Sabbah BN, Alkondam MS, Omrani OA, Makhzoum T, Almahfoudh NE, Al-Hamad QA, Hejazi W, Obeidat Y, Osman N, Al-Kattan KM, Berbari EF, Tleyjeh IM. A systematic review of trials currently investigating therapeutic modalities for post-acute COVID-19 syndrome and registered on WHO International Clinical Trials Platform. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(5):570–577. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.01.007>
  - Несина И.А., Головко Е.А., Шакула А.В., Фигуренко Н.Н., Жилина И.Г., Хомченко Т.Н., Смирнова Е.Л., Чурсина В.С., Королева А.В. Опыт амбулаторной реабилитации пациентов, перенесших пневмонию, ассоциированную с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Вестник восстановительной медицины.* 2021;20(5):4–11. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-5-4-11>
  - Nesina I.A., Golovko EA, Shakula AV, Figurenko NN, Zhilina IG, Khomchenko TN, Smirnova EL, Chursina VS, Koroleva AV. Experience of Outpatient Rehabilitation of Patients after Pneumonia Associated with the New Coronavirus Infection COVID-19. *Bulletin of Rehabilitation Medicine.* 2021;20(5):4–11 (In Russ.). <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-5-4-11>
  - Pillon G, Bikson M, Badran BW, George MS, Kautz SA, Okano AH, Baptista AF, Charvet LE. Update on the Use of Transcranial Electri-
  - cal Brain Stimulation to Manage Acute and Chronic COVID-19 Symptoms. *Front Hum Neurosci.* 2020;14:595567. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.595567>
  - Alharthy A, Faqih F, Memish ZA, Karakitsos D. Lung Injury in COVID-19-An Emerging Hypothesis. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(15):2156–2158. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00422>
  - Finsterer J. Neurological Perspectives of Neurogenic Pulmonary Edema. *Eur Neurol.* 2019;81(1-2):94–102. <https://doi.org/10.1159/000500139>
  - Angelini P, Postalian A, Hernandez-Vila E, Uribe C, Costello B. COVID-19 and the Heart: Could Transient Takotsubo Cardiomyopathy Be Related to the Pandemic by Incidence and Mechanisms? *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:919715. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.919715>
  - Каде А.Х., Кравченко С.В., Трофименко А.И., Чаплыгина К.Ю., Ананьева Е.И., Поляков П.П., Липатова А.С. Эффективность ТЭС-терапии для купирования тревогоподобного поведения и моторных нарушений у крыс с экспериментальной моделью паркинсонизма. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(9):91–96. <https://doi.org/10.17116/jneuro201911909191>
  - Kade AKh, Kravchenko SV, Trofimenko AI, Chaplygina KYu, Anan'eva EI, Poliakov PP, Lipatova AS. The efficacy of TES-therapy for treatment of anxiety-like behavior and motor disorders in rats with an experimental model of parkinsonism. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2019;119(9):91–96 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jneuro201911909191>
  - Пенжоян А.Г., Пенжоян Г.А., Ахеджак-Нагузе С.К., Абушкевич В.Г., Бурлуцкая А.Л. Повышение стрессоустойчивости транскраниальной электростимуляцией у пациентов после различных методов лечения злокачественных новообразований предстательной железы. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2022;1:75–86. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2022-1-75-86>
  - Penzhoyan AG, Penzhoyan GA, Akhedzhak-Naguze SK, Abushkevich VG, Burlutskaya AV. Increasing stress resistance by transcranial electrical stimulation in patients after prostate cancer surgery. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal.* 2022;1:75–96 (In Russ.). <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2022-1-75-86>
  - Липатова А.С., Каде А.Х., Трофименко А.И., Поляков П.П. Коррекция стресс-индуцированных нейроиммунноэндокринных нарушений у самцов крыс с низкой устойчивостью к стрессу применением транскраниальной электростимуляции. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2018;3:58–68. <https://doi.org/10.21626/hestnik/2018-3/09>
  - Lipatova AS, Kade AKh, Trofimenko AI, Polyakov PP Correction of stress-induced neuromimuneendocrine disturbances in male rats with low stress sustainability by transcranial direct current stimulation. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health».* 2018;3:58–68 (In Russ.). <https://doi.org/10.21626/hestnik/2018-3/09>
  - Клиндукхова М.О., Каде А.Х. Влияние транскраниальной электростимуляции на динамику интерлейкинов у больных острой панкреатитом. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2024;18(2):93–97. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2024-2-3-3>
  - Klindukhova MO, Kade AK. Effect of transcranial electrical stimulation on the dynamics of interleukins in patients with acute pancreatitis. *Journal of new medical technologies, eEdition.* 2024;18(2):93–97 (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2024-2-3-3>
  - Билалова А.Р., Моисеева С.В., Шакирова В.Г., Хаертынова И.М., Гатауллин М.Р., Созинова Ю.М., Фаткуллин Б.Ш. Клинико-лабораторная характеристика больных коронавирусной инфекцией. *Практическая медицина.* 2023;21(1):30–37. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2023-1-30-37>
  - Bilalova AR, Moiseeva SV, Shakirova VG, Khaertynova IM, Gataullin MR, Sozinova YuM, Fatkullin BSh. Clinical and laboratory characteristics of patients with coronavirus infection. *Practical medicine.* 2023;21(1):30–37 (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2023-1-30-37>
  - Полупин Ю.С., Шлык И.В., Гаврилова Е.Г., Паршин Е.В., Гинзбург А.М. Роль ферритина в оценке тяжести COVID-19. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2021;18(4):20–28. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-20-28>

- Polushin YuS, Shlyk IV, Gavrilova EG, Parshin EV, Ginzburg AM. The Role of Ferritin in Assessing COVID-19 Severity. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2021;18(4):20–28 (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-20-28>
23. Xu S, Chen M, Feng T, Zhan L, Zhou L, Yu G. Use ggbreak to Effectively Utilize Plotting Space to Deal With Large Datasets and Outliers. *Front Genet*. 2021;12:774846. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.774846>
24. Uanhoru JO. Probability of superiority for comparing two groups of clusters. *Behav Res*. 2023;55:646–656. <https://doi.org/10.3758/s13428-022-01815-6>
25. Hothorn T, Hornik K, van de Wiel MA, Zeileis A. Implementing a class of permutation tests: The coin package. *J Stat Soft*. 2008;28(8):1–23. <https://doi.org/10.18637/jss.v028.i08>
26. In J, Lee DK. Alternatives to the P value: connotations of significance. *Korean J Anesthesiol*. 2024;77(3):316–325. <https://doi.org/10.4097/kja.23630>
27. Ordak M. Multiple comparisons and effect size: Statistical recommendations for authors planning to submit an article to Allergy. *Allergy*. 2023;78(5):1145–1147. <https://doi.org/10.1111/all.15700>
28. Alonso-Domínguez J, Gallego-Rodríguez M, Martínez-Barros I, Calderón-Cruz B, Leiro-Fernández V, Pérez-González A, Poveda E. High Levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and MIP-1 $\alpha$  One Month after the Onset of the Acute SARS-CoV-2 Infection, Predictors of Post COVID-19 in Hospitalized Patients. *Microorganisms*. 2023;11(10):2396. <https://doi.org/10.3390/microorganisms1102396>
29. Нестерова И.В., Атажахова М.Г., Тетерин Ю.В., Матушкина В.А., Чудилова Г.А., Митропанова М.Н. Роль нейтрофильных экстрацеллюлярных сетей (NETs) в иммунопатогенезе тяжелого COVID-19: потенциальные иммунотерапевтические стратегии, регулирующие процесс формирования и активность NETs. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(1):9–28. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TRO-2058>
30. Nesterova IV, Atazakhova MG, Teterin YuV, Matushkina VA, Chudilova GA, Mitropanova MN. The role of neutrophil extracellular traps (NETs) in the immunopathogenesis of severe COVID-19: potential immunotherapeutic strategies regulating net formation and activity. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2023;13(1):9–28 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TRO-2058>
31. Volfovitch Y, Tsur AM, Gurevitch M, Novick D, Rabinowitz R, Mandel M, Achiron A, Rubinstein M, Shoenfeld Y, Amital H. The inter-correlations between blood levels of ferritin, sCD163, and IL-18 in COVID-19 patients and their association to prognosis. *Immunol Res*. 2022;70(6):817–828. <https://doi.org/10.1007/s12026-022-09312-w>
32. Schmidtner N, Utrata A, Mester P, Schmid S, Müller M, Pavel V, Buechler C. Reduced Plasma Bone Morphogenetic Protein 6 Levels in Sepsis and Septic Shock Patients. *Biomedicines*. 2024;12(8):1682. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081682>
33. Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. GDF15: an emerging modulator of immunity and a strategy in COVID-19 in association with iron metabolism. *Trends Endocrinol Metab*. 2021;32(11):875–889. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.08.011>
34. Занин С.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Байкова Е.Е., Оноприев В.В. Эффекты транскраниальной электростимуляции при экспериментальном ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016;10(3):45–49. <https://doi.org/10.17816/psaic43>
35. Zanin SA, Kade AK, Trofimenko AI, Baykova EE, Onopriev VV The effect of transcranial electrical stimulation of brain endorphinergic mechanisms on the blood  $\beta$ -endorphin level in experimental ischemic stroke and traumatic brain injury. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016;10(3):45–49 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/psaic43>
36. Кравченко С.В., Каде А.Х., Вчерашнюк С.П., Поляков П.П., Булатова В.В., Мищенко А.С. Влияние ТЭС-терапии на динамику тревожного состояния крыс с моделью ротенонового паркинсонизма. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;3:144. <https://doi.org/10.17513/spno.28903>
37. Kravchenko SV, Kade AK, Vcherashnyuk SP, Polyakov PP, Bulatova VV, Mischenko AS The influence of transcranial electrical stimulation therapy on the dynamics of anxiety in rats with rotenone-induced parkinsonism model. *Modern problems of science and education*. 2019;3:144 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.28903>
38. Каде А.Х., Поляков П.П., Агумава А.А., Гусарук Л.Р., Цымбалов О.В., Алиметов А.Я., Липатова А.С., Вчерашнюк С.П., Кравченко С.В., Шаркова А.В., Черных Н.Ю., Белякова И.С. Влияние ТЭС-терапии на характер стресс-индукционной экспрессии гена c-fos мононуклеарными лейкоцитами крыс различной стресс-устойчивости. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;1:65. <https://doi.org/10.17513/spno.27389>
39. Kade AKh, Polyakov PP, Agumava AA, Gusaruk LR, Tsymbalov OV, Alimetrov AY, Lipatova AS, Vcherashnyuk SP, Kravchenko SV, Sharikova AV, Chernykh NY, Belyakova IS. Transcranial electrotherapy stimulation modulates stress-induced c-fos expression in peripheral blood mononuclear cells in rats with different resistance to stress. *Modern problems of science and education*. 2018;1:65 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.27389>
40. Pandey V, Yadav V, Singh R, Srivastava A, Subhashini.  $\beta$ -Endorphin (an endogenous opioid) inhibits inflammation, oxidative stress and apoptosis via Nrf-2 in asthmatic murine model. *Sci Rep*. 2023;13(1):12414. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38366-5>
41. Davidson M, Menon S, Chaimani A, Evrenoglou T, Ghosn L, Graña C, Henschke N, Cogo E, Villanueva G, Ferrand G, Riveros C, Bonnet H, Kapp P, Moran C, Devane D, Meerpol JJ, Rada G, Hróbjartsson A, Grasselli G, Tovey D, Ravaud P, Boutron I. Interleukin-1 blocking agents for treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;1(1):CD015308. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015308>
42. Lan SH, Hsu CK, Chang SP, Lu LC, Lai CC Clinical efficacy and safety of interleukin-1 blockade in the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2023;55(1):2208872. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2208872>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Игнatenко Марина Юрьевна** — аспирант кафедры общей и клинической патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2552-2801>

**Кочкарова Екатерина Викторовна** — ассистент кафедры общей и клинической патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0009-0002-3484-2508>

fects of  $\beta$ -Blockers on the Sympathetic and Cytokines Storms in COVID-19. *Front Immunol*. 2021;12:749291. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.749291>

43. Занин С.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Байкова Е.Е., Оноприев В.В. Эффекты транскраниальной электростимуляции при экспериментальном ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016;10(3):45–49. <https://doi.org/10.17816/psaic43>
44. Занин С.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Байкова Е.Е., Оноприев В.В. Эффекты транскраниальной электростимуляции при экспериментальном ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016;10(3):45–49. <https://doi.org/10.17816/psaic43>
45. Кравченко С.В., Каде А.Х., Вчерашнюк С.П., Поляков П.П., Булатова В.В., Мищенко А.С. Влияние ТЭС-терапии на динамику тревожного состояния крыс с моделью ротенонового паркинсонизма. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;3:144. <https://doi.org/10.17513/spno.28903>
46. Kravchenko SV, Kade AK, Vcherashnyuk SP, Polyakov PP, Bulatova VV, Mischenko AS The influence of transcranial electrical stimulation therapy on the dynamics of anxiety in rats with rotenone-induced parkinsonism model. *Modern problems of science and education*. 2019;3:144 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.28903>
47. Каде А.Х., Поляков П.П., Агумава А.А., Гусарук Л.Р., Цымбалов О.В., Алиметов А.Я., Липатова А.С., Вчерашнюк С.П., Кравченко С.В., Шаркова А.В., Черных Н.Ю., Белякова И.С. Влияние ТЭС-терапии на характер стресс-индукционной экспрессии гена c-fos мононуклеарными лейкоцитами крыс различной стресс-устойчивости. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;1:65. <https://doi.org/10.17513/spno.27389>
48. Kade AKh, Polyakov PP, Agumava AA, Gusaruk LR, Tsymbalov OV, Alimetrov AY, Lipatova AS, Vcherashnyuk SP, Kravchenko SV, Sharikova AV, Chernykh NY, Belyakova IS. Transcranial electrotherapy stimulation modulates stress-induced c-fos expression in peripheral blood mononuclear cells in rats with different resistance to stress. *Modern problems of science and education*. 2018;1:65 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.27389>
49. Pandey V, Yadav V, Singh R, Srivastava A, Subhashini.  $\beta$ -Endorphin (an endogenous opioid) inhibits inflammation, oxidative stress and apoptosis via Nrf-2 in asthmatic murine model. *Sci Rep*. 2023;13(1):12414. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38366-5>
50. Davidson M, Menon S, Chaimani A, Evrenoglou T, Ghosn L, Graña C, Henschke N, Cogo E, Villanueva G, Ferrand G, Riveros C, Bonnet H, Kapp P, Moran C, Devane D, Meerpol JJ, Rada G, Hróbjartsson A, Grasselli G, Tovey D, Ravaud P, Boutron I. Interleukin-1 blocking agents for treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;1(1):CD015308. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015308>
51. Lan SH, Hsu CK, Chang SP, Lu LC, Lai CC Clinical efficacy and safety of interleukin-1 blockade in the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2023;55(1):2208872. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2208872>

**Измайлова Наталья Викторовна** — биолог клинико-диагностической лаборатории государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0009-0001-4754-2806>

**Занин Сергей Александрович** — кандидат медицинских наук, доцент, исполняющий обязанности заведующего кафедрой общей и клинической патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5667-0623>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Marina Yu. Ignatenko**✉ — Postgraduate student, Department of General and Clinical Pathophysiology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-2552-2801>

**Ekaterina V. Kochkarova** — Teaching Assistant, Department of General and Clinical Pathophysiology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0009-0002-3484-2508>

**Nataliya V. Izmaylova** — Biologist, Clinical Diagnostic Laboratory, Regional Clinical Hospital No. 2, Ministry of Health of Krasnodar Krai.

<https://orcid.org/0009-0001-4754-2806>

**Sergey A. Zanin** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Acting Head of the Department of General and Clinical Pathophysiology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-5667-0623>

---

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-56-70>

УДК: 616.37-002:616-089.87:616-06



## Послеоперационный панкреатит как специфическое осложнение после панкреатодуоденальной резекции: когортное одноцентровое ретроспективное исследование

П.В. Марков, М.В. Двухжилов<sup>✉</sup>, В.Ю. Стручков, А.В. Мамошин, О.Р. Арутюнов, А.И. Бурмистров

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Серпуховская, 27, г. Москва, 117997, Российская Федерация

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Пострезекционный острый панкреатит — серьезное специфическое осложнение, возникающее после выполнения панкреатодуоденальной резекции. Однако только в 2022 году Международной группой по хирургии поджелудочной железы были четко сформулированы определение и диагностические критерии пострезекционного панкреатита. **Цель исследования:** изучить частоту развития пострезекционного острого панкреатита согласно современному определению и классификации ISGPS, оценить факторы риска развития этого осложнения и его связь с другими специфическими послеоперационными осложнениями после выполнения панкреатодуоденальной резекции. **Методы.** Проведено одноцентровое когортное ретроспективное исследование, основанное на анализе медицинской документации 451 пациента, перенесших резекционные вмешательства на поджелудочной железе в отделении абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с января 2021 по май 2025 г. Для анализа были отобраны 147 пациентов, которым была выполнена панкреатодуоденальная резекция. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с развившимся пострезекционным острым панкреатитом (по критериям ISGPS), вторую группу составили пациенты без данного осложнения. Основными показателями исследования явились: частота развития пострезекционного острого панкреатита, распределение по степени его тяжести, влияние пострезекционного острого панкреатита на общую оценку тяжести послеоперационных осложнений, на общую частоту развития специфических послеоперационных осложнений и каждого осложнения в отдельности (панкреатическая fistula, послеоперационное кровотечение, гастростаз), частоту повторных операций, послеоперационный койко-день, койко-день в отделении реанимации и интенсивной терапии, госпитальную летальность. Проведена оценка предполагаемых факторов риска развития пострезекционного острого панкреатита. **Результаты.** Стойкое повышение амилазы сыворотки крови в течение как минимум двух послеоперационных суток имело место у 29/147 (19,7%) пациентов. Согласно критериям ISGPS, у 7/147 (4,8%) пациентов состояние не было трактовано как осложнение, а было классифицировано как послеоперационная гиперамилаземия. Пострезекционный острый панкреатит развился у 22/147 (14,9%) пациентов, степень В была отмечена в 14/147 (9,5%) случаях, степень С — в 8/147 (5,4%). Пострезекционный острый панкреатит значительно влияет на течение послеоперационного периода. Пациенты с пострезекционным острым панкреатитом имели достоверно больший послеоперационный койко-день ( $p < 0,001$ ), больший койко-день в отделении реанимации ( $p < 0,001$ ), у них было достоверно выше общая частота развития послеоперационных осложнений ( $p < 0,001$ ), частота тяжелых осложнений (Clavien-Dindo  $\geq 3$ ) ( $p = 0,002$ ), в том числе специфических ( $p < 0,001$ ). Статистически чаще развивались клинически значимые панкреатические fistulae ( $p < 0,001$ ), послеоперационные кровотечения ( $p = 0,003$ ), гастростазы ( $p = 0,016$ ), чаще выполнялись повторные операции ( $p = 0,001$ ), была достоверно выше летальность (18,2% против 3,2%;  $p = 0,018$ ). При сравнительном анализе двух групп выявлено, что пострезекционный острый панкреатит достоверно чаще развивался у пациентов с диагнозом, отличным от протоковой adenокарциномы поджелудочной железы и хронического панкреатита ( $p = 0,011$ ), с «мягкой» структурой поджелудочной железы ( $p = 0,008$ ), с узким главным панкреатическим протоком ( $p = 0,007$ ) и при наличии большого количества ацинарных структур в срезе поджелудочной железы ( $p = 0,001$ ). В результате многофакторного анализа только большое количество ацинарных структур в срезе поджелудочной железы и интраоперационная кровопотеря показали статистическую значимость. **Заключение.** Острый пострезекционный панкреатит на сегодняшний день имеет общепризнанное определение и четкие диагностические критерии, включая оценку его тяжести. Он значимо влияет на течение послеоперационного периода, требует проведения дополнительных консервативных и интервенционных лечебных мероприятий, а нередко и повторных операций. Учет факторов риска развития пострезекционного острого панкреатита может позволить улучшить непосредственные результаты выполнения панкреатодуоденальной резекции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** поджелудочная железа, послеоперационные осложнения, факторы риска, панкреатодуоденальная резекция

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Марков П.В., Двухжилов М.В., Стручков В.Ю., Мамошин А.В., Арутюнов О.Р., Бурмистров А.И. Пострезекционный панкреатит как специфическое осложнение после панкреатодуоденальной резекции: когортное одноцентровое ретроспективное исследование *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(6): 56–70. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-56-70>

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с настоящей рукописью.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

© Марков П.В., Двухжилов М.В., Стручков В.Ю., Мамошин А.В., Арутюнов О.Р., Бурмистров А.И., 2025

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Локальным этическим комитетом при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Большая Серпуховская, д. 27, г. Москва, 117997, Российская Федерация), протокол № 009-2020 от 11.12.2020.

**ВКЛАД АВТОРОВ:** П.В. Марков, М.В. Двухжилов, В.Ю. Стручков, А.В. Мамошин, О.Р. Арутюнов, А.И. Бурмистров — разработка концепции и дизайна исследования; М.В. Двухжилов, В.Ю. Стручков, А.В. Мамошин, О.Р. Арутюнов, А.И. Бурмистров — сбор данных; П.В. Марков, М.В. Двухжилов, А.В. Мамошин — анализ и интерпретация результатов; П.В. Марков, М.В. Двухжилов — обзор литературы, проведение статистического анализа; П.В. Марков, М.В. Двухжилов — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; В.Ю. Стручков, А.В. Мамошин, О.Р. Арутюнов, А.И. Бурмистров — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

**✉ КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Двухжилов Михаил Вячеславович, младший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Большая Серпуховская, д. 27, г. Москва, 117997, Российская Федерация. E-mail: dr.dvukhzhilov@mail.ru

Получена: 11.02.2025 / Получена после доработки: 14.10.2025 / Принята к публикации: 13.11.2025

## Postoperative pancreatitis as a specific complication after pancreatoduodenectomy: A single-center retrospective cohort study

Pavel V. Markov, Mikhail V. Dvukhzhilov<sup>✉</sup>, Vladimir Yu. Struchkov, Andrian V. Mamoshin,  
Ovanes R. Arutyunov, Aleksandr I. Burmistrov

National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky, 27 Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia

### ABSTRACT

**Background.** Post-pancreatectomy acute pancreatitis is a serious, procedure-specific complication that occurs after pancreatoduodenectomy. However, only in 2022 did the International Study Group of Pancreatic Surgery formulate a clear definition and diagnostic criteria for post-pancreatectomy pancreatitis. **Objective.** To determine the incidence of post-pancreatectomy acute pancreatitis according to the current ISGPS definition and classification, to assess risk factors for this complication, and to evaluate its association with other procedure-specific postoperative complications following pancreatoduodenectomy. **Methods.** A single-center retrospective cohort study was conducted based on review of medical record of 451 patients who underwent pancreatic resections at the Department of Abdominal Surgery of the National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky between January 2021 and May 2025. A total of 147 patients who underwent pancreatoduodenectomy were included in the analysis. All patients were divided into two groups: those who developed post-pancreatectomy acute pancreatitis (per ISGPS criteria) and those without this complication. Primary endpoints included: incidence and severity score of post-pancreatectomy acute pancreatitis; its impact on overall postoperative morbidity; overall frequency of procedure-specific postoperative complications and each complication separately (pancreatic fistula, postoperative hemorrhage, delayed gastric emptying); frequency of reoperations; postoperative length of stay; length of stay in the intensive care unit; and in-hospital mortality. Potential risk factors for post-pancreatectomy acute pancreatitis were assessed. **Results.** Persistent elevation of serum amylase for at least the first two postoperative days occurred in 29/147 patients (19.7%). According to ISGPS criteria, 7/147 patients (4.8%) were classified as having postoperative hyperamylasemia rather than a complication. Post-pancreatectomy acute pancreatitis developed in 22/147 patients (14.9%): grade B in 14 cases (9.5%) and grade C in 8 cases (5.4%). Post-pancreatectomy acute pancreatitis had a significant impact on postoperative course. These patients had a significantly longer postoperative hospital stay ( $p < 0.001$ ), longer ICU stay ( $p < 0.001$ ), a higher overall rate of postoperative complications ( $p < 0.001$ ), and a higher rate of severe complications (Clavien–Dindo  $\geq 3$ ) ( $p = 0.002$ ), including procedure-specific complications ( $p < 0.001$ ). Clinically relevant pancreatic fistulas ( $p < 0.001$ ), postoperative hemorrhage ( $p = 0.003$ ), and delayed gastric emptying ( $p = 0.016$ ) occurred more frequently; reoperations were more common ( $p = 0.001$ ); and mortality was significantly higher (18.2% vs. 3.2%;  $p = 0.018$ ). Comparative analysis showed that post-pancreatectomy acute pancreatitis developed significantly more often in patients with diagnoses other than pancreatic ductal adenocarcinoma or chronic pancreatitis ( $p = 0.011$ ), in those with a “soft” pancreatic texture ( $p = 0.008$ ), a narrow main pancreatic duct ( $p = 0.007$ ), and with a high abundance of acinar structures in the pancreatic section ( $p = 0.001$ ). Multivariate analysis demonstrated statistical significance only for the high proportion of acinar structures in the pancreatic specimen and intraoperative blood loss. **Conclusion.** Post-pancreatectomy acute pancreatitis now has a well-established definition and clear diagnostic criteria, including severity score. It substantially affects the postoperative course, often necessitating additional conservative or interventional treatment and, at times, reoperation. Accounting for risk factors for post-pancreatectomy acute pancreatitis may help improve short-term outcomes following pancreatoduodenectomy.

**KEYWORDS:** pancreas, post-pancreatectomy complications, risk factors, pancreatoduodenectomy

**FOR CITATION:** Markov P.V., Dvukhzhilov M.V., Struchkov V.Yu., Mamoshin A.V., Arutyunov O.R., Burmistrov A.I. Postoperative pancreatitis as a specific complication after pancreatoduodenectomy: A single-center retrospective cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(6): 56–70. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-56-70>

**FUNDING:** The authors declare that no funding was received for this study.

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the article were subjected to statistical review by the journal editor, a certified biostatistician.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the local ethics committee (National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky, 27 Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia), decision No. 009-2020 dated December 11, 2020.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** P.V. Markov, M.V. Dvukhzhilov, V.Yu. Struchkov, A.V. Mamoshin, O.R. Arutyunov, A.I. Burmistrov — concept statement and study design; M.V. Dvukhzhilov, V.Yu. Struchkov, A.V. Mamoshin, O.R. Arutyunov, A.I. Burmistrov — data collection; P.V. Markov, M.V. Dvukhzhilov, A.V. Mamoshin — analysis and interpretation of the results; P.V. Markov, M.V. Dvukhzhilov — literature review and statistical analysis; P.V. Markov, M.V. Dvukhzhilov — drafting of the manuscript and preparation of its final version; V.Yu. Struchkov, A.V. Mamoshin, O.R. Arutyunov, A.I. Burmistrov — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

**✉ CORRESPONDING AUTHOR:** Mikhail V. Dvukhzhilov, Junior researcher, Department of Abdominal Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky. Address: 7 Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 117997, Russia. E-mail: dr.dvukhzhilov@mail.ru.

**Received:** 11.02.2025 / **Revised:** 14.10.2025 / **Accepted:** 13.11.2025

## ВВЕДЕНИЕ

После выполнения резекционных вмешательств на поджелудочной железе (ПЖ), и в первую очередь после выполнения панкреатодуоденальной резекции (ПДР), общее число осложнений остается высоким, достигая, по данным многоцентровых исследований и национальных регистров, 68,7%, а число серьезных осложнений (Clavien-Dindo  $\geq 3$ ) составляет от 20,3 до 31,5%, с уровнем летальности до 5,4% [1, 2]. Подавляющее большинство значимых осложнений приходится на так называемые специфические осложнения, связанные непосредственно с резекцией ткани ПЖ и формирование панкреатодigestивного анастомоза, которые напрямую влияют на конечный результат лечения.

С 2005 года Международной группой по изучению хирургии поджелудочной железы (ISGPS) были выделены и классифицированы следующие специфические осложнения после резекционных вмешательств на ПЖ: панкреатическая fistula (ПФ), послеоперационное кровотечение (ПКР), гастростаз (ГС) [3–5]. Каждое осложнение, в свою очередь, было классифицировано по степени тяжести на типы А, В, С. В 2016 г. была пересмотрена классификация ПФ. ПФ типа А был определен как «биохимическая несостоятельность» и начал трактоваться как клинически не значимое осложнение [6].

Пострезекционный острый панкреатит (ПОП) как осложнение ПДР хотя и описывался многими авторами, однако из-за отсутствия четкого определения понятия и градации степени тяжести либо не включался в результаты многих исследований, либо представляемые данные были не сравнимы. При определении понятия ПОП многие исследователи опирались на определение острого панкреатита по классификации Атланты [7]. Однако сформулированное для острого заболевания это определение не могло быть корректно использовано для определения патологического состояния, возникающего после резекционного вмешательства на ПЖ.

Отсутствие единого подхода к определению и градации тяжести ПОП приводило к накоплению неоднородных данных, исходя из которых невозможно было определить-

ся с истинной частотой встречаемости данного осложнения, факторов риска его развития и связи с другими специфическими осложнениями и влиянием на исходы лечения [7, 8].

В 2016 году S. Connor предложил выделить ПОП как самостоятельное специфическое осложнение после резекции ПЖ [9]. Основным диагностическим критерием ПОП было определено повышение уровня амилазы крови на 0-е и 1-е сутки после оперативного вмешательства, изменение клинического течения послеоперационного периода, радиологические находки на контрольном компьютерно-томографическом исследовании (КТ) или на УЗИ.

И только в 2022 году ISGPS опубликовала определение и предложила классификацию ПОП, основанную на биохимических, клинических и радиологических признаках [10]. ПОП определен как острое воспаление культи поджелудочной железы, начинающееся в течение трех первых послеоперационных дней после частичной резекции поджелудочной железы. Диагностическими критериями ПОП являются: 1) стойкое повышение уровня амилазы крови выше референсных значений в течение как минимум первых 48 часов после операции, 2) которое приводит к клинически значимому ухудшению состояния пациента, и 3) радиологические признаки острого воспаления культи ПЖ. При этом было введено понятие «послеоперационная гиперамилаземия» (ПГА), когда стойкое повышение уровня амилазы сыворотки крови в течение как минимум первых 48 часов после операции не сопровождается изменением клинической картины течения послеоперационного периода, характерными радиологическими изменениями и не требует дополнительного лечения. И это состояние не считается осложнением.

Клинически же значимый ПОП разделен на две градации. При ПОП степени В требуются изменения в тактике ведения послеоперационного периода, включая специфические фармакологические (например, антибиотикотерапия, дополнительная нутритивная поддержка), эндоскопические или интервенционные рентгенологические методы лечения, которые назначаются непосредственно для лече-

ния ПОП и его последствий, а не для коррекции других осложнений, таких как инфекция желчевыводящих путей, пневмония и т.д. Степень С определяется, когда ПОП степени В приводит к персистирующей органной недостаточности (определенной как недостаточность одного или нескольких органов продолжительностью не менее 48 часов). Данная категория включает тяжелые, но редкие случаи обширного панкреонекроза, которые могут привести к драматическим клиническим сценариям, включая несостоятельность панкреатического анастомоза (если он был наложен). Повторная операция также переводит ПОП степени В в ПОП степени С, если она выполняется для лечения осложнений, вызванных ее возникновением, особенно тяжелого послеоперационного кровотечения или ПФ степени С.

Так как ПОП является ранним осложнением, то его наличие очень часто сопряжено с развитием других специфических осложнений [9, 10, 12].

В отечественной литературе крайне мало исследований, посвященных ПОП<sup>1</sup> [13], а работы, основанные на современной классификации ISGUPS, отсутствуют.

**Цель исследования** — развитие пострезекционного острого панкреатита согласно современному определению и классификации ISGUPS, оценка факторов риска развития этого осложнения и его связь с другими специфическими послеоперационными осложнениями после выполнения панкреатодуоденальной резекции.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено одноцентровое когортное ретроспективное исследование, основанное на анализе медицинской документации 451 пациента, перенесших резекционные вмешательства на ПЖ в отделении абдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России в период с января 2021 по май 2025 года. В соответствии с целью исследования для анализа были отобраны данные 147 пациентов, которым была выполнена ПДР по поводу различных злокачественных и доброкачественных заболеваний головки ПЖ и периампулярной зоны.

### Условия проведения исследования

Исследование проведено на базе отделения абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России). Были проанализированы результаты лечения пациентов, которые были оперированы с января 2021 по май 2025 г.

## Критерии соответствия

### Критерии включения

В исследование были включены пациенты старше 18 лет, которым в обозначенный срок была выполнена ПДР по поводу доброкачественных и злокачественных заболеваний панкреатодуоденальной зоны (МКБ-10: C25.0, C24.0, C24.1, C17.0, D13.6, K86.1), у которых имелись полные сведения о предоперационном, интра- и послеоперационном периоде по данным медицинской документации.

### Критерии невключения

В исследование не включали пациентов, которым были выполнены другие резекционные операции на поджелудочной железе: корпоро-каудальная резекция ПЖ, тотальная дуоденопанкреатэктомия, медианная (срединная) резекция ПЖ, энуклеация опухоли, резекция головки ПЖ с сохранением двенадцатиперстной кишки.

### Критерии исключения

Пациенты исключались из исследования в случаях отсутствия в медицинской документации необходимых данных, которые подвергались анализу в рамках задач настоящего исследования, а также при наличии хронической почечной недостаточности в терминальной стадии (что могло исказить показатели уровня амилазы сыворотки крови) и пациенты с летальным исходом в первые 48 часов после операции (невозможность адекватной оценки осложнения по протоколу ISGUPS).

### Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Решение о необходимости хирургического лечения в объеме ПДР принималось на хирургическом консилиуме по данным всестороннего предоперационного обследования пациента, а у пациентов со злокачественными новообразованиями — на междисциплинарном онкологическом консилиуме на основании действующих клинических рекомендаций по лечению злокачественных и доброкачественных заболеваний поджелудочной железы и периампулярной зоны<sup>2</sup>.

### Подбор участников в группы

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия в послеоперационном периоде осложнения, соответствовавшего критериям ПОП согласно современному определению и классификации Международной группы по хирургии поджелудочной железы (ISGUPS) [8]. В первую группу вошли 22 пациента с развившимся ПОП, вторую группу составили 125 пациентов, у которых данное осложнение не зарегистрировано.

### Целевые показатели исследования

#### Основной показатель исследования

Основными показателями исследования явились: частота развития ПАГ и ПОП, определенные в строгом соответствии с классификацией ISGUPS, распределение ПОП

<sup>1</sup> Восканян С.Э., Забелин М.В., Найденов Е.В., Артемьев А.И., Утешев И.Ю. Результаты комплексной профилактики острого послеоперационного панкреатита после прямых операций на поджелудочной железе. *Анналы хирургии*. 2015;6:14–19.

<sup>2</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Рак поджелудочной железы». Available: [https://cr.menzdrav.gov.ru/view-cr/355\\_5](https://cr.menzdrav.gov.ru/view-cr/355_5)

Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Рак желчевыводящей системы». Available: [https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/495\\_2](https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/495_2)

Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Хронический панкреатит». Available: [https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/273\\_5](https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/273_5)

по степени тяжести, а также влияние ПОП на общую оценку тяжести послеоперационных осложнений, на общую частоту развития специфических послеоперационных осложнений и каждого осложнения в отдельности (ПФ, ПКР, ПГ), частоту повторных операций, послеоперационный койко-день, койко-день в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), госпитальную летальность.

Проведена оценка предполагаемых факторов риска развития ПОП.

#### **Дополнительные показатели исследования**

Не предусмотрены.

#### **Методы измерения целевых показателей**

Для характеристики групп пациентов на дооперационном этапе включали следующие данные: пол, возраст (лет), индекс массы тела (ИМТ; кг/м<sup>2</sup>), оценку общего состояния здоровья по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists), диагноз (протоковая аденокарцинома (ПАК) ПЖ и хронический панкреатит или другой), коморбидный профиль, наличие в анамнезе механической желтухи, наличие проведенной неоадьювантной химиотерапии (НАХТ).

Из интраоперационных показателей оценивали: продолжительность оперативного вмешательства (в минутах) и объем интраоперационной кровопотери (мл); субъективную плотность поджелудочной железы (плотная, умеренно-плотная, мягкая); диаметр главного панкреатического протока (ГПП) (мм); сочетанные сосудистые резекции (резекции мезентерико-портального венозного ствола). Также проводилась оценка количества ацинарных структур в ткани ПЖ, оцененных морфологически при срочном гистологическом исследовании среза ПЖ во время операции. Подсчет производился в процентах по отношению к общей площади препарата. При количестве ацинарных структур более 40% их содержание оценивали как высокое.

Всем пациентам ПДР была выполнена по единой методике. В 113/147 (76,9%) случаях была выполнена пилюрсохраняющая ПДР, в 34/147 (23,1%) — гастропанкреатодуоденальная резекция. Реконструктивный этап вмешательства выполнялся по методике Child. Первым формировался узловой двухрядный панкреатоэнteroанастомоз типа «duct to mucosa» (121/147), в случаях наличия узкого главного панкреатического протока диаметром 1 мм и менее формировался инвагинационный панкреато-энteroанастомоз (16/147), в ряде случаев был сформирован конце-петлевой панкреато-энteroанастомоз (10/147). Гепатикоэнteroанастомоз формировали однорядным непрерывным швом монофиламентной рассасывающейся нитью 4/0 или 5/0 на 15–25 см дистальнее панкреатоэнteroанастомоза. Впередибодочный дуоденоэнteroанастомоз или гастроэнteroанастомоз формировали однорядным непрерывным швом на 50 см дистальнее предыдущего анастомоза. Операцию завершали дренированием зон панкреатодигестивного и гепатодигестивного анастомоза.

В послеоперационном периоде все пациенты получали одинаковую терапию, направленную на минимизацию развития послеоперационных осложнений согласно протоко-

лу, принятому в абдоминальном отделении ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России. Он включал адекватную инфузционную-трансфузционную терапию, мультимодальное обезболивание с использованием эпидуральной анальгезии или периферических катетеров, установленных в область влагалища прямых мышц живота. Проводилась гастропротективная терапия ингибиторами протонной помпы. У пациентов с высоким риском развития специфических осложнений использовали аналоги соматостатина (в дозах 800–1200 мг/сут в первые 5–7 послеоперационных дней внутривенно посредством непрерывной круглосуточной инфузии), а также лорнаксикам (8 мг внутривенно 2 р/сут) в течение 3–7 дней. Низкомолекулярные гепарины в профилактической дозировке применялись с целью профилактики венозных тромбоэмболий. Проводилась стандартная антибиотико-профилактика или антибактериальная терапия согласно чувствительности высеваемой микрофлоры при наличии явлений холангита и у пациентов с наружными дренажами желчных протоков.

Оценка послеоперационного периода включала в себя: лабораторные показатели с регистрацией уровня амилазы сыворотки крови (ЕД/л), С-реактивного белка (мг/л) на 1-е и 2-е сутки послеоперационного периода, липазы сыворотки крови (ЕД/л) на 1-е сутки. В ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России референсный интервал нормального уровня амилазы сыворотки крови составлял от 0 до 125 ЕД/л, следовательно повышение этого показателя выше 125 ЕД/л на первые и вторые сутки послеоперационного периода расценивалось как единственный диагностический критерий ПГА и один из критериев ПОП. Констатация наличия ПОП включала в себя, помимо гиперамилаземии, изменения в клиническом состоянии пациента, требующего коррекций в тактике ведения, а также радиологических находок.

Наличие изменений к культе ПЖ, соответствующие острому панкреатиту при контрольных визуализирующих исследованиях (УЗИ, КТ органов брюшной полости), оценивали в соответствии с модифицированным индексом тяжести, который включал следующие критерии: локальное или диффузное увеличение культуры ПЖ, инфильтрация парапанкреатической жировой клетчатки, наличие жидкостных скоплений, наличие некротических изменений ткани культуры ПЖ, наличие внепанкреатических изменений, таких как плевральный выпот, асцит, паренхиматозные изменения вне поджелудочной железы (инфаркт, кровоизлияние или субкапсулярное скопление жидкости), сосудистые осложнения (венозный тромбоз, артериальное кровотечение или образование псевдоаневризмы) и вовлечение желудочно-кишечного тракта (воспаление, перфорация или интрамуральное скопление жидкости) [14]. УЗИ выполнялось всем пациентам в первые 3 суток послеоперационного периода, КТ-исследование проводились при подозрении на осложненное течение послеоперационного периода. Все исследования, проведенные за период наблюдения, были описаны рентгенологами, специализирующимися на заболеваниях ПЖ.

Тяжесть ПОП градировали следующим образом. Тип В требовал изменения терапевтической тактики — назначения специфической консервативной терапии (дополнительное назначение антибактериальной терапии, парентерального питания), выполнения интервенционных вмешательств под контролем УЗИ и при этом не сопровождался органной недостаточностью. Тип С характеризовался наличием моно- или полиорганной недостаточности, требующей интенсивного лечения в условиях реанимационного отделения, потребностью в повторной операции, а также летальным исходом.

В послеоперационном периоде регистрировали также следующие показатели: общее количество послеоперационных осложнений, госпитальную летальность, койко-день в ОРИТ и послеоперационный койко-день. Послеоперационные осложнения были стратифицированы по классификации Clavien-Dindo [15], специфические осложнения после операций на ПЖ — по актуальным классификациям ISGPS [3–6, 10].

### Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

В ходе данного исследования были проанализированы потенциальные предикторы риска развития ПОП, среди которых были рассмотрены возраст, класс по ASA, ИМТ, проведение НАХТ, диагноз (отличный от ПАК ПЖ и хронического панкреатита), механическая желтуха, вариант ПДР (пилоросохраняющая или гастропанкреатодуоденальная резекция).

### Статистические процедуры

#### Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

#### Статистические методы

Формирование базы данных, систематизация информации и описательные методы статистики проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США). Дальнейшая статистическая обработка, визуализация полученной информации осуществлялась в программе IBM SPSS v 23.0 (IBM, США). Различия в группах оценивались с помощью непараметрического U-критерия Манна — Уитни. Достоверность различия критериев принималась при значении  $p < 0,05$ . Качественные показатели отражались в абсолютных числах и удельном весе в процентах. Их дальнейший анализ проводился в четырехпольных таблицах с расчетом точного критерия Фишера. При полученном значении  $p < 0,05$  различия между группами считались значимыми. При наличии множества факторов риска их комплексное влияние оценивалось путем проведения одно-/многофакторного логистического регрессионного анализа. В каждом случае был рассчитан коэффициент Вальда В, экспонента возведена в степень коэффициента Вальда, оценена значимость параметра  $p$ . На основании полученных данных оценено влияние независимого фактора на увеличение или уменьшение значения зависимого фактора в процентах. Изменение зависимого фактора отсчитывалось от определенного уровня независимого фактора (50%). Адекватность логи-

стической модели при многофакторном анализе проводилась путем проверки согласия Хосмера — Лемешева (при критерии значимости  $p > 0,05$ ) и при отсутствии сильной корреляционной связи между факторами риска  $> 0,9$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Формирование выборки исследования

При анализе медицинской документации 451 пациента, перенесших резекционные вмешательства на ПЖ в отделении абдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России в период с января 2021 по май 2025 года были отобраны 147 случаев, в которых была выполнена ПДР.

Из них у 29/147 (19,7%) пациентов имело место стойкое повышение амилазы сыворотки крови в течение как минимум 2 послеоперационных суток. При этом у 7/147 (4,8%) пациентов гиперамилаземия не сопровождалась изменениями в клиническом течении послеоперационного периода и характерными для острого воспаления ПЖ радиологическими признаками при выполнении лучевых методов исследования, и они были отнесены в группу послеоперационной гиперамилаземии (ПГА). В 22/147 (14,9%) случаях стойкая гиперамилаземия сопровождалась клинической симптоматикой с наличием радиологических признаков острого панкреатита, что соответствовало определению ПОП по классификации ISGPS. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

### Характеристики выборки (групп) исследования

Проведено сравнение демографических и интраоперационных характеристик между группой пациентов, у которых развился ПОП ( $n = 22$ ), и группой пациентов без ПОП ( $n = 125$ ). Как представлено в таблице 1, статистически значимых различий между группами выявлено не было по таким базовым параметрам, как пол ( $p = 0,366$ ), возраст ( $p = 0,98$ ), индекс массы тела ( $p = 1$ ) и класс физического статуса по ASA ( $p = 0,806$ ).

Кроме того, в группах присутствовало статистически равнозначное количество пациентов с сопутствующим сахарным диабетом ( $p = 1$ ), получивших в предоперационном периоде неоадьювантную химиотерапию ( $p = 0,741$ ), а также имевших в анамнезе механическую желтуху, потребовавшую билиарного дренирования или стентирования ( $p = 0,488$ ). Не было обнаружено значимой разницы и в хирургической тактике: соотношение пилоросохраняющих ПДР к классическим было сопоставимым ( $p = 0,41$ ), как и медианная продолжительность оперативного вмешательства ( $p = 0,363$ ) (табл. 2).

### Основные результаты исследования

#### Распространенность послеоперационной гиперамилаземии и пострезекционного острого панкреатита

По результатам проведенного анализа стойкое повышение уровня амилазы сыворотки крови было зафиксировано у 29/147 (19,7%) пациентов. Однако для установления диагноза ПОП согласно критериям ISGPS требовалось не только лабораторное подтверждение ферментативной активности, но и наличие клинических симптомов и/или

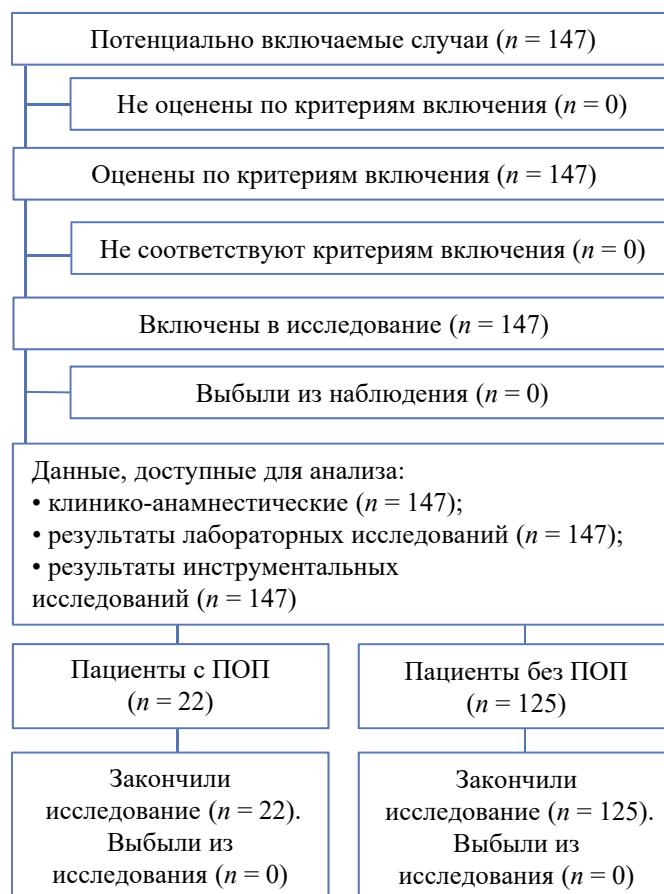


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE). Сокращения: ПОП — пострезекционный острый панкреатит.

Fig. 1. Block diagram of the study design

Note: Block diagram prepared by the authors (as per STROBE recommendations). Abbreviations: ПОП — post-pancreatectomy acute pancreatitis.

радиологических признаков (по данным КТ или УЗИ) острого воспалительного процесса в культе ПЖ.

Среди 29 пациентов с гиперферментемией у 7/147 (4,8% от общей когорты) отсутствовали какие-либо клинико-радиологические маркеры панкреатита. Данная подгруппа была классифицирована как имеющая послеоперационную гиперамилаземию (ПГА), которая на сегодняшний день рассматривается как биохимическая аномалия без признаков развивающегося органического повреждения. Таким образом, подтвержденный диагноз ПОП был установлен у 22/147 пациентов, что составило 14,9% от всей исследованной популяции.

#### Сравнительный анализ лабораторных маркеров в раннем послеоперационном периоде

Детальный анализ лабораторных данных в первые постоперационные сутки выявил ряд важных и статистически значимых закономерностей, позволяющих дифференцировать группы пациентов с различными исходами.

Первостепенное внимание было удалено динамике панкреатических ферментов. Медиана уровня амилазы сыворотки крови на 1-е постоперационные сутки в группе па-

циентов с изолированной ПГА ( $n = 7$ ) составила 137,3 ЕД/л (межквартильный интервал (МКИ): 128,9–189,9). В группе пациентов с развивающимся ПОП этот показатель был выше — 183,4 ЕД/л (МКИ: 133,4–265,8). Несмотря на визуальное различие, оно не достигло порога статистической значимости ( $p = 0,165$ ). Данное отсутствие значимости с высокой долей вероятности является следствием малой численности подгруппы ПГА ( $n = 7$ ), что существенно ограничивает статистическую мощность проводимого сравнения и увеличивает риск ошибок I и II рода.

Напротив, при сравнении группы пациентов с развивающимся ПОП ( $n = 22$ ) и группы без признаков панкреатита ( $n = 125$ ) различия были выражены и высокозначимыми. Медиана уровня амилазы сыворотки крови у пациентов с ПОП была достоверно выше, чем в контрольной группе: 183,4 против 31,5 ЕД/л ( $p < 0,001$ ). Эта разница, превышающая 5-кратный порог, убедительно свидетельствует о том, что уровень амилазы в первые сутки является мощным предиктором последующего развития клинически значимого панкреатита.

Аналогичная и даже более выраженная тенденция была зафиксирована в отношении уровня липазы сыворотки крови. Медианное значение липазы в группе ПОП составило 240,1 ЕД/л, в то время как в группе без этого осложнения — лишь 15,8 ЕД/л ( $p < 0,001$ ). Более чем 15-кратная разница между медианными значениями подчеркивает исключительную диагностическую ценность липазы как раннего маркера повреждения ацинарной ткани ПЖ. Сводные данные по ферментам представлены в таблице 2.

Для оценки общей воспалительной реакции был проанализирован уровень С-реактивного белка (СРБ) на 1-е постоперационные сутки. В отличие от специфических ферментов средний показатель СРБ значимо не отличался между группой ПОП и группой без данного осложнения ( $p = 0,445$ ). Этот результат имеет большое клинико-патогенетическое значение. Он наглядно демонстрирует, что в самые ранние сроки после обширного хирургического вмешательства, каким является ПДР, системный воспалительный ответ, регистрируемый по СРБ, является неспецифическим и в равной степени выражен у всех пациентов независимо от состояния оставшейся части ПЖ. Следовательно, СРБ не может служить надежным дифференциальным диагностическим критерием для раннего выявления ПОП, в отличие от показателей уровня ферментов.

#### Классификация и клинические характеристики пострезекционного острого панкреатита

Все 22 случая ПОП были стратифицированы по степени тяжести в соответствии с классификацией ISGUPS. ПОП степени В был диагностирован у 14/147 пациентов (9,5% от всей когорты). Данное состояние характеризовалось развитием клинически значимого осложнения, потребовавшего активных лечебных вмешательств, выходящих за рамки стандартной постоперационной схемы. Ведение этих пациентов включало в том числе пролонгированное парентеральное питание, коррекцию или назначение антибактериальной терапии для контроля инфекционного

Таблица 1. Дооперационные характеристики групп пациентов с развивающимся пострезекционным острым панкреатитом и без него

Table 1. Preoperative clinical characteristics of patient groups with and without post-pancreatectomy acute pancreatitis

Показатель	Пациенты с ПОП (n = 22)	Пациенты без ПОП (n = 125)	p-value
Пол, абсолют. (%)			0,366 <sup>a</sup>
Муж.	8 (36,4)	59 (47,2)	
Жен.	14 (63,6)	66 (52,8)	
Возраст, Ме (МКИ)	62 (58–67)	63 (53–68)	0,98 <sup>b</sup>
ИМТ, Ме (МКИ)	26,8 (23,6–29,1)	24,9 (23,2–27,4)	1 <sup>b</sup>
Класс ASA, абсолют. (%)			0,806 <sup>a</sup>
1	1 (4,5)	4 (3,2)	
2	4 (18,2)	19 (15,2)	
3	17 (77,3)	94 (75,2)	
4	0 (0)	6 (4,8)	
Сахарный диабет, абсолют. (%)	3 (13,6)	12 (19,1)	1 <sup>a</sup>
НАХТ абсолют. (%)	2 (9,1)	19 (15,2)	0,741 <sup>a</sup>
Диагноз, абсолют. (%)			0,011 <sup>a</sup>
ПАК или ХрП	5 (22,7)	66 (52,8)	
Другой	17 (77,3)	59 (47,2)	
Механическая желтуха, абсолют. (%)	12 (54,5)	78 (62,4)	0,488 <sup>a</sup>

Примечания: таблица составлена авторами; методы статистической обработки: а — точный тест Фишера, б — критерий Манна — Уитни. Сокращения: ПОП — пострезекционный острый панкреатит; ИМТ — индекс массы тела; НАХТ — неоадьювантная химиотерапия; ПАК — протоковая аденокарцинома поджелудочной железы; ХрП — хронический панкреатит.

Notes: Table compiled by the authors. Statistic methods: a — Fisher's exact test, b — Mann—Whitney U-test. Abbreviations: ПОП — post-pancreatectomy acute pancreatitis; ИМТ — body mass index; НАХТ — neoadjuvant chemotherapy; ПАК — pancreatic ductal adenocarcinoma; ХрП — chronic pancreatitis.

компонентта, а также выполнение чрескожных пункций и дренирования формирующихся парапанкреатических жидкостных скоплений под контролем ультразвукового исследования. Несмотря на увеличение длительности лечения, данная степень не сопровождалась органной недостаточностью.

ПОП степени С развился у 8/147 пациентов (5,4% от всей когорты). Эта категория представляет собой наиболее грозную форму осложнения, ассоцииированную с высоким уровнем летальности. Ее отличительной чертой стало развитие моно- или полиорганной недостаточности, наиболее часто — дыхательной (респираторный дистресс-синдром) и почечной. Все пациенты с ПОП степени С требовали длительного пребывания в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), проведения искусственной вентиляции легких, методов экстракорпоральной детоксикации. У части пациентов в экстренном порядке выполнялись повторные операции (релапаротомии).

#### Факторы риска развития пострезекционного острого панкреатита

Для выявления предикторов развития ПОП был проведен сравнительный анализ дооперационных и интраоперационных показателей между группой с ПОП и группой без данного осложнения.

По результатам однофакторного анализа было установлено, что ПОП достоверно чаще развивался у пациентов при наличии следующих критериев:

- с основным диагнозом, отличным от протоковой аденокарциномы ПЖ и хронического панкреатита ( $p = 0,011$ ). Это может быть связано с тем, что при аденокарциноме и хроническом панкреатите часто происходит фиброзирование и атрофия паренхимы ПЖ, что делает ее менее уязвимой к ишемическому и травматическому повреждению во время операции;

- с «мягкой» (нефиброзированной) структурой ПЖ по интраоперационной оценке хирурга ( $p = 0,008$ );

- с узким главным панкреатическим протоком (ГПП) диаметром менее 3 мм ( $p = 0,007$ );

- при наличии большого количества ацинарных структур в срезе ПЖ по данным срочного интраоперационного гистологического исследования ( $p = 0,001$ ). Последний фактор является прямым морфологическим подтверждением преобладания функционально активной ацинарной ткани, которая, как известно, в большей степени склонна к аутолизу и развитию ферментативного некроза при повреждении по сравнению с фиброзной тканью.

Такие показатели, как возраст, соматический статус по классификации ASA, индекс массы тела (ИМТ), проведение неоадьювантной химиотерапии (НАХТ), наличие механической желтухи в предоперационном периоде, вариант выполненной ПДР (пилоросохраняющая или классическая), время операции, объем интраоперационной кровопотери и необходимость в сопутствующих сосудистых резекциях в однофакторном анализе не достигли уровня статистической значимости в качестве независимых предикторов.

Таблица 2. Интра- и послеоперационные характеристики групп пациентов с развивающимся пострезекционным острым панкреатитом и без него

Table 2. Intra- and postoperative characteristics of patient groups with post-pancreatectomy acute pancreatitis and without the complication

Показатель	Пациенты с ПОП (n = 22)	Пациенты без ПОП (n = 125)	p-value
Пилоросохраняющая ПДР, абс. (%)	19 (86,4)	94 (75,2)	0,41 <sup>a</sup>
Время оперативного вмешательства, Ме (МКИ)	309 (252,5–335)	325 (270–380)	0,363 <sup>b</sup>
Интраоперационная кровопотеря, Ме (МКИ)	250 (200–300)	300 (200–400)	0,383 <sup>b</sup>
Структура ПЖ, абс. (%)			<b>0,008<sup>b</sup></b>
Мягкая	11 (50)	20 (16)	
Умеренно плотная	9 (40,9)	71 (56,8)	
Плотная	2 (9,1)	34 (27,2)	
Диаметр ГПП, абс. (%)			<b>0,007<sup>a</sup></b>
Менее 3 мм	11 (50)	26 (20,8)	
Более 3 мм	11 (50)	99 (79,2)	
Количество функционирующих ацинарных структур, абс. (%)			<b>&lt;0,001<sup>a</sup></b>
Менее 40%	1 (4,5)	61 (44,4)	
Более 40%	21 (95,5)	64 (55,6)	
Сосудистые резекции, абс. (%)	1 (4,5)	15 (12)	0,468 <sup>a</sup>
Уровень биохимического маркера на 1-е п/о сутки, Ме (МКИ)			
Амилаза	183,4 (133,4–265,8)	31,5 (18,8–69,8)	<b>&lt;0,001<sup>b</sup></b>
Липаза	240,1 (161–451,1)	15,8 (2,9–71,9)	0,095 <sup>b</sup>
СРБ	70,1 (51,3–82,3)	64,8 (49,2–82,2)	1 <sup>b</sup>
Послеоперационные осложнения, абс. (%)	20 (90,9)	50 (40)	<b>&lt;0,001<sup>a</sup></b>
Класс по Clavien-Dindo			
I-II	4 (18,2)	21 (16,8)	1 <sup>a</sup>
III-IV	12 (54,5)	26 (20,8)	<b>0,002<sup>a</sup></b>
Специфическое п/о осложнение, абс. (%)	20 (90,9)	39 (31,2)	<b>&lt;0,001<sup>a</sup></b>
Панкреатическая fistula, абс. (%)	13 (59,1)	16 (12,8)	<b>&lt;0,001<sup>a</sup></b>
Тип В	8 (36,4)	12 (9,6)	<b>0,03<sup>a</sup></b>
Тип В1	2 (9,1)	3 (2,4)	0,162 <sup>a\ </sup>
Тип В2	1 (4,5)	5 (4)	1 <sup>a</sup>
Тип В3	5 (23,8)	4 (3,2)	<b>0,003<sup>a</sup></b>
Тип С	5 (22,7)	4 (3,2)	<b>0,004<sup>a</sup></b>
Послеоперационное кровотечение, абс. (%)	9 (40,9)	16 (12,8)	<b>0,003<sup>a</sup></b>
В	2 (9,1)	5 (4)	0,281 <sup>a</sup>
С	7 (31,8)	11 (8,8)	<b>0,007<sup>a</sup></b>
Гастростаз, абс. (%)	9 (40,9)	20 (16)	<b>0,016<sup>a</sup></b>
А	2 (9,1)	7 (5,6)	0,624 <sup>a</sup>
В	3 (13,6)	7 (5,6)	0,173 <sup>a</sup>
С	4 (18,2)	6 (4,8)	<b>0,043<sup>a</sup></b>
Ре-операция, абс. (%)	10 (45,5)	12 (9,6)	<b>0,001<sup>a</sup></b>
Койко-день в ОРИТ, Ме (МКИ)	3 (2–4)	1 (1–2)	<b>&lt;0,001<sup>b</sup></b>
Койко-день, Ме (МКИ)	32 (21–40)	17 (14–23)	<b>&lt;0,001<sup>b</sup></b>
Летальность, абс. (%)	4 (18,2)	4 (3,2)	<b>0,018<sup>a</sup></b>

Примечания: таблица составлена авторами; методы статистической обработки: а — точный тест Фишера, б — критерий Манна — Уитни. Сокращения: ПОП — пострезекционный острый панкреатит; ПДР — панкреатодуоденальная резекция; ПЖ — поджелудочная железа; ГПП — главный панкреатический проток; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; МКИ — межквартильный интервал.

Notes: Table compiled by the authors. Statistic methods: а — Fisher's exact test, б — Mann-Whitney U-test. Abbreviations: ПОП — post-pancreatectomy acute pancreatitis; ПДР — pancreatoduodenectomy; ПЖ — pancreas; ГПП — main pancreatic duct; ОРИТ — intensive care unit; МКИ — interquartile range.

Для определения независимых факторов риска все переменные, показавшие значимость в однофакторном анализе, а также клинически релевантные показатели (такие как объем интраоперационной кровопотери) были включены в модель многофакторной логистической регрессии. В итоговой модели статистически значимыми и независимыми предикторами развития ПОП оказались два критерия.

1. Большое количество ацинарных структур в срезе ПЖ ( $p = 0,014$ ). Этот фактор продемонстрировал наибольшую прогностическую силу, подтвердив гипотезу о ключевой роли морфологического типа паренхимы в патогенезе ПОП.

2. Объем интраоперационной кровопотери ( $p = 0,02$ ). Хотя в однофакторном анализе этот показатель не был значим, в многофакторной модели он вышел на первый план. Это можно объяснить тем, что объемная кровопотеря является интегральным показателем технической сложности

операции, приводит к значительной ишемии тканей, в том числе и остающейся культи ПЖ, и системной гипоперфузии, что усугубляет повреждение ацинарных клеток.

Детализированные результаты многофакторного регрессионного анализа с указанием отношений шансов (ОШ) и доверительных интервалов (ДИ) для каждого статистически значимого фактора риска представлены в таблице 3.

#### ***Влияние пострезекционного острого панкреатита на клинические исходы***

Сравнительный анализ послеоперационного периода между группой ПОП и группой без данного осложнения продемонстрировал значимое негативное влияние этого состояния на результаты лечения.

В группе пациентов с ПОП была зафиксирована достоверно большая общая продолжительность госпитализации: медиана составила 32 дня против 17 дней в группе без ПОП ( $p < 0,001$ ). Кроме того, эти пациенты проводили

Таблица 3. Влияние факторов риска на развитие пострезекционного острого панкреатита

Table 3. Risk factors for post-pancreatectomy acute pancreatitis

Показатель	Пациенты с ПОП (n = 22)	Пациенты без ПОП (n = 125)	p-value	Многофакторный анализ (логистическая регрессия) ОШ (ДИ 95%)	p-value
Возраст, Ме (МКИ)	62 (57,8–67)	63 (53–68)	0,598	-	-
Класс ASA, абс. (%)			0,7	-	-
1–2	2 (9,1)	25 (20)		-	-
3–4	20 (90,9)	100 (80)		-	-
ИМТ, Ме (МКИ)	26,8 (23,6–29,1)	24,9 (23,2–27,4)	0,476	-	-
НАХТ абс. (%)	21 (14,3)	2 (9,1)	0,456	-	-
Диагноз, абс. (%)			<b>0,013</b>	-	-
ПАК или ХрП	5 (22,7)	66 (52,8)		-	-
Другой	17 (77,3)	59 (47,2)		-	-
Механическая желтуха, абс. (%)	12 (54,5)	78 (62,4)	0,487	-	-
Пилоросохраняющая ПДР, абс. (%)	19 (86,4)	94 (75,2)	0,261	-	-
Время оперативного вмешательства, Ме (МКИ)	309 (252,5–335)	325 (270–380)	0,837	-	-
Интраоперационная кровопотеря, Ме (МКИ)	250 (200–300)	300 (200–400)	0,254	1,002 (1,00–1,004)	<b>0,02</b>
Структура ПЖ, абс. (%)			<b>0,027</b>	-	-
Мягкая	11 (50)	20 (16)		-	-
Умеренно плотная	9 (40,9)	71 (56,8)		-	-
Плотная	2 (9,1)	34 (27,2)		-	-
Диаметр ГПП, абс. (%)			<b>0,005</b>	-	-
Менее 3 мм	4 (18,9)	61 (44,4)		-	-
Более 3 мм	18 (81,1)	64 (55,6)		-	-
Количество функционирующих ацинарных структур, абс. (%)			<b>0,011</b>	44,935 (2,155–963,939)	0,014
Менее 40%	4 (18,9)	61 (44,4)	-	-	-
Более 40%	18 (81,1)	64 (55,6)	-	-	-
Сосудистые резекции, абс. (%)	1 (4,5)	15 (12)	0,321	-	-

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращения: ПОП — пострезекционный острый панкреатит; ИМТ — индекс массы тела; НАХТ — неoadьювантная химиотерапия; ПАК — протоковая аденокарцинома поджелудочной железы; ХрП — хронический панкреатит; ПДР — панкреатодуоденальная резекция; ПЖ — поджелудочная железа; ГПП — главный панкреатический проток; МКИ — межквартильный интервал.

Note: Table compiled by the authors. Abbreviations: ПОП — post-pancreatectomy acute pancreatitis; ИМТ — body mass index; НАХТ — neoadjuvant chemotherapy; ПАК — pancreatic ductal adenocarcinoma; ХрП — chronic pancreatitis; ПДР — pancreatoduodenectomy; ПЖ — pancreas; ГПП — main pancreatic duct; МКИ — interquartile range.

значительно больше времени в условиях ОРИТ: медиана 3 дня против 1 дня ( $p < 0,001$ ), что отражает тяжесть их состояния.

Общая частота послеоперационных осложнений в группе ПОП была достоверно выше ( $p < 0,001$ ). Критически важным является то, что эта разница была обусловлена преимущественно тяжелыми осложнениями, соответствующими градации III класса и выше по классификации Clavien-Dindo (12/22 (54,5%) против 26/125 (20,8%),  $p = 0,002$ ). Это означает, что более чем у половины пациентов с ПОП потребовались инвазивные вмешательства, повторные операции или лечение в ОРИТ.

Статистически значимо чаще в группе ПОП развивались и осложнения, непосредственно связанные с операцией на ПЖ. Общее количество клинически значимых ПС составило 13/22 (59,1%) против 16/125 (12,8%) ( $p < 0,001$ ). При стратификации по типам: ПС типа В — 8/22 (36,4%) против 12/125 (9,6%) ( $p = 0,003$ ), ПС типа С — 5/22 (22,7%) против 4/125 (3,2%) ( $p = 0,004$ ). Общая частота ПКР составила 9/22 (40,9%) в группе ПОП против 16/125 (12,8%) без него ( $p = 0,003$ ), при этом частота наиболее тяжелых, «поздних» аррозивных кровотечений типа С была в 3,6 раза выше: 7/22 (31,8%) против 11/125 (8,8%) ( $p = 0,007$ ). Послеоперационный гастростаз развивался у 9/22 (40,9%) пациентов с ПОП против 20/125 (16,0%) ( $p = 0,016$ ), в том числе его тяжелая форма типа С — у 4/22 (18,2%) против 6/125 (4,8%) ( $p = 0,043$ ).

Пациентам с ПОП статистически значимо чаще выполнялись релапаротомии: 10/22 (45,5%) против 12/125 (9,6%) ( $p = 0,001$ ). Наконец, самый серьезный показатель — летальность — в группе ПОП была достоверно выше. Летальный исход произошел у 4/22 (18,2%) против 4/125 (3,2%) в группе без ПОП ( $p = 0,018$ ). Это свидетельствует о том, что ПОП является не просто значимым, но и жизнеугрожающим осложнением ПДР, вносящим значительный вклад в послеоперационную летальность.

### Дополнительные результаты исследования

Дополнительных результатов в ходе исследования получено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

В результате проведенного исследования было установлено, что после выполнения ПДР стойкое повышение амилазы сыворотки крови в течение как минимум двух послеоперационных суток имело место у 29/147 (19,7%) пациентов. У 7/147 (4,8%) пациентов состояние не было трактовано как осложнение, а было классифицировано как ПГА, так как у них не было каких-либо клинических и радиологических признаков острого воспаления оставшейся части ПЖ и, соответственно, не требовалось проведения дополнительных лечебных мероприятий. ПОП развился у 22/147 (14,9%) пациентов, степень В была отмечена у 14/147 (9,5%) пациентов, степень С — у 8/147 (5,4%). Исследование показало, что ПОП значительно влияет на течение послеоперационного периода и ухудшает непосредственные результаты лечения. В группе

пациентов с развивающимся ПОП была достоверно большая продолжительность послеоперационной госпитализации, выше койко-день в отделении реанимации, выше общая частота развития послеоперационных осложнений за счет тяжелых осложнений  $\geq 3$  класса по классификации Clavien-Dindo, выше частота развития всех специфических послеоперационных осложнений. Пациентам с ПОП чаще выполнялись повторные операции. Летальность в группе с ПОП была достоверно выше и составила 18,2% (4/22) против 3,2% (4/125) в группе пациентов без развития панкреатита. Достоверными факторами риска развития ПОП по данным однофакторного анализа явились: диагноз, отличный от ПАК ПЖ и хронического панкреатита; «мягкая» структура ПЖ; диаметр ГПП  $< 3$  мм и большое количество ацинарных структур в срезе ПЖ. В результате многофакторного анализа только большое количество ацинарных структур в срезе ПЖ и объем интраоперационной кровопотери показали статистическую значимость.

### Ограничение исследования

К ограничению исследования относится его ретроспективный характер, при котором анализ результатов основан на данных, полученных из вторичных источников информации (электронной и бумажной медицинской документации), что обусловило отсутствие некоторых данных. В частности, не у всех пациентов были исследованы С-реактивный белок и липаза сыворотки крови. Кроме того, небольшое число пациентов с ПАГ не позволило провести достоверный сравнительный анализ этой группы пациентов с группой ПОП и группой пациентов без стойкого повышения активности амилазы в сыворотке крови и, соответственно, сделать вывод о значимости этого состояния на течение послеоперационного периода и связи с другими осложнениями.

### Интерпретация результатов исследования

Развитие ПОП является ожидаемым осложнением после ПДР ввиду прямого травмирующего воздействия на ткань ПЖ во время оперативного вмешательства, связанного с мобилизацией и пересечением ПЖ, а также нарушением кровоснабжения органа и оттока панкреатического сока [9, 16]. По данным многих исследований, развитие ПОП влечет за собой другие серьезные осложнения, в первую очередь — ПФ [11–13, 16, 17].

До недавнего времени не существовало общепринятого определения понятия и классификации степеней тяжести ПОП после резекций ПЖ, и многие исследователи опирались на определение острого панкреатита по классификации Атланты [7]. Сформулированное для острого заболевания, это определение не могло быть корректно использовано для определения патологического состояния, возникающего после операции на ПЖ. Отсутствие единого подхода к определению и градации тяжести ПОП приводило к накоплению неоднородных данных, исходя из которых невозможно было определиться с истинной частотой встречаемости данного осложнения, факторов риска его развития и связи с другими специфическими осложнениями и влиянием на исходы лечения [11, 17].

В 2016 году S. Connor et al. предложили определение ПОП как повышение уровня трипсиногена мочи или повышение уровня амилазы/липазы сыворотки крови выше референсных значений на 0–1 сутки после операции [9]. Выделен клинически не значимый панкреатит (тип А), при котором отсутствуют какие бы то ни было симптомы и нет необходимости в дополнительной терапии, а для оценки степени тяжести ПОП было предложено принимать во внимание изменение клинического течения послеоперационного периода и необходимость дополнительного консервативного лечения (тип В), хирургического лечения или развитие летального исхода (тип С).

Однако многими исследованиями было продемонстрировано, что повышение уровня амилазы крови выше референсных значений в первые сутки после операции может иметь место у 52–67% пациентов после ПДР [17–19], тогда как частота клинически значимых ПФ у них составляла лишь 14,5–21,7% [17, 18]. Также было показано, что активность сывороточной амилазы при ее повышении в первые сутки послеоперационного периода в дальнейшем демонстрирует тенденцию к постепенному снижению и нормализации показателя к 3–5-м суткам [11, 17].

В исследовании E. Bannone et al. (2023) было продемонстрировано, что именно стойкое повышение уровня амилазы в течение первых двух послеоперационных дней достоверно повышает частоту развития серьезных послеоперационных осложнений (Clavien-Dindo  $\geq 3$ ), тогда как повышение ее только в первые сутки не имеет такой тенденции. Уровень повышения амилазы просто выше референсного значения или превышение его более чем в 3 раза (что является диагностическим критерием при остром панкреатите не послеоперационного генеза) также достоверно не влияет на результат [20].

В 2022 году ISGPS предложила определение и классификацию степени тяжести ПОП, основанные на биохимических, клинических и рентгенологических признаках [10].

При этом выделена группа ПГА, характеризующаяся только стойким повышением уровня амилазы сыворотки крови в течение 48 часов после операции без клинических и радиологических признаков панкреатита, и собственно группа ПОП, сопровождающаяся изменением клинической картины и характерными изменениями по данным лучевых методов обследования.

С использованием предложенной классификации были проведены исследования для определения частоты ПГА и ПОП и их связи с другими осложнениями и исходами ПДР.

Частота ПАГ колебалась от 21 [21] до 62% [22], но большинство авторов получили цифры 21,0–43,6% [17, 21, 24–28]. Пациенты с ПГА имели достоверно меньший средний уровень амилазы в крови, чем пациенты с ПОП [27, 29], что подтвердили и наши данные, однако разница была статистически не достоверна, по всей видимости, из-за малого количества наблюдений в группе ПГА.

В большинстве исследований частота ПОП составила от 7,5 [24] до 27,7% [29], и только одна работа показала намного более высокую частоту развития данного осложнения — 52,4% [23], что может быть связано с различными факторами, включая особенности оперативной техники и ведения раннего послеоперационного периода. В нашей когортке пациентов частота ПОП составила 14,9%.

Большинство авторов указывают на то, что в группе пациентов с ПОП достоверно выше частота серьезных послеоперационных осложнений (Clavien-Dindo  $\geq 3$ ) [23, 25, 27, 29].

Наиболее специфичное и часто обсуждаемое осложнение после ПДР — это ПФ, и развиваться оно может как на фоне острого послеоперационного панкреатита, так и без него. Развитие ПОП может вызвать повреждение клеток паренхимы ПЖ, приводя к утечке панкреатического сока в парапанкреатическое пространство, продлить время заживления панкреатического анастомоза, тем самым приводя к возникновению ПФ [10]. С другой стороны, активация фермента в парапанкреатическом пространстве из-за несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза может вызвать воспалительное повреждение поджелудочной железы, что приводит к возникновению ПОП [20].

Большинство исследований, включая и наше, указывают на то, что среди пациентов с ПОП частота развития ПФ достоверно выше [23, 27–30]. При этом у пациентов с ПОП развивались более тяжелые степени ПФ, В и С, чем в группах пациентов без ПОП [27].

В целом в группе пациентов, у которых одновременно имелись явления ПОП и ПФ, имело место достоверно более тяжелое течение послеоперационного периода, включая большую частоту серьезных осложнений, повторных операций, более длительный период госпитализации, чем у пациентов только с ПФ или только с ПОП [21, 23, 27].

В группе пациентов с ПОП отмечается достоверно большее количество повторных операций и более длительный период госпитализации [23, 27–30].

А вот по влиянию ПОП на уровень летальности данные противоречивы. Одни авторы сообщают, что уровень госпитальной [25, 27] и 90-дневной [28, 29] летальности у пациентов с ПОП достоверно не отличается от тех, у кого данное осложнение не регистрировалось. Другие, включая наши данные, говорят о том, что в группе пациентов с ПОП летальность достоверно выше [23].

При оценке достоверно значимых факторов риска развития ПОП они оказались во многом схожи с факторами риска развития ПФ. Наиболее часто из них упоминаются: «мягкая» структура ПЖ [23, 25, 27], узкий ГПП ( $<3$  мм) [26, 27], диагноз, отличный от ПАК ПЖ и хронического панкреатита [25, 26], количество ацинарных структур в срезе ПЖ [25], высокий ИМТ [19].

По нашим данным по результатам однофакторного анализа прогностически значимыми факторами риска развития ПОП служили: диагноз, отличный от ПАК ПЖ и хронического панкреатита, «мягкая» структура ПЖ и большое количество ацинарных структур в срезе ПЖ, а при многофакторном анализе — большое количество ацинарных структур в срезе ПЖ и объем интраоперационной кровопотери.

По данным большого международного мультицентрового проспективного исследования E. Bannone et al. (2024), которое включило 2902 пациента, перенесших в плановом порядке ПДР, послеоперационная гиперамилаземия имела место только у 24,1% пациентов, у 7,5% развился ПОП, тип В — 6,3% и тип С — 1,2% [24].

Опубликованный на сегодняшний день метаанализ показал влияние ПГА и ПОП на результаты выполнения резекционных вмешательств на ПЖ (включил и пациентов с ДР ПЖ) [31]. ПГА (4 статьи, 3704 пациента) была зарегистрирована у 24,5% пациентов, и у них была достоверно выше частота развития ПФ (36,9%), однако не было различий в частоте других осложнений (кровотечения, гастростаз, Clavien-Dindo  $\geq 3$ ) и летальности. Частота ПОП (8 статей, 4926 пациентов) составила 14,4%. При этом частота ПФ в группе пациентов с ПОП была в 3 раза выше, чем без ПОП (64,3% против 19,9%), и эти показатели соответствуют самому большому на сегодняшний день мультицентровому исследованию (83,4% против 19,7%) [24]. Кроме того, было показано, что у пациентов с ПОП досто-

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- PancreasGroup.org Collaborative. Pancreatic surgery outcomes: multicentre prospective snapshot study in 67 countries. *Br J Surg.* 2024;111(1):znad330. <https://doi.org/10.1093/bjs/znad330>
- Mackay TM, Gleeson EM, Wellner UF, Williamsson C, Busch OR, Groot Koerkamp B, Keck T, van Santvoort HC, Tingstedt B, Pitt HA, Besselink MG; Global Audits on Pancreatic Surgery Group (GAPASURG). Transatlantic registries of pancreatic surgery in the United States of America, Germany, the Netherlands, and Sweden: Comparing design, variables, patients, treatment strategies, and outcomes. *Surgery.* 2021;169(2):396–402. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.07.012>
- Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, Neoptolemos J, Sarr M, Traverso W, Buchler M; International Study Group on Pancreatic Fistula Definition. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* 2005;138(1):8–13. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001>
- Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Yeo CJ, Büchler MW. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142(1):20–25. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.02.001>
- Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Traverso LW, Yeo CJ, Büchler MW. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007;142(5):761–768. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.05.005>
- Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-Del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemoe KD, Neoptolemos JP, Olah A, Schulick R, Shrikhande SV, Takada T, Takaori K, Traverso W, Vollmer CM, Wolfgang CL, Yeo CJ, Salvia R, Buchler M; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584–591. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsitsios GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, Malleo G, Paiella S, Salvia R, Bassi C. Postoperative hyperamylasemia (POH) and acute pancreatitis after pancreatectoduodenectomy (POAP): State of the art and sys- tematic review. *Surgery.* 2021;169(2):377–387. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.04.062>
- Connor S. Defining post-operative pancreatitis as a new pancreatic specific complication following pancreatic resection. *HPB (Oxford).* 2016;18(8):642–651. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.05.006>
- Marchegiani G, Barreto SG, Bannone E, Sarr M, Vollmer CM, Connor S, Falconi M, Besselink MG, Salvia R, Wolfgang CL, Zyromski NJ, Yeo CJ, Adham M, Siriwardena AK, Takaori K, Hilal MA, Loos M, Probst P, Hackert T, Strobel O, Busch ORC, Lillemoe KD, Miao Y, Halloran CM, Werner J, Friess H, Izbicki JR, Bockhorn M, Vashist YK, Conlon K, Passas I, Gianotti L, Del Chiaro M, Schulick RD, Montorsi M, Oláh A, Fusai GK, Serrabio A, Zerbi A, Fingerhut A, Andersson R, Padbury R, Dervenis C, Neoptolemos JP, Bassi C, Büchler MW, Shrikhande SV; International Study Group for Pancreatic Surgery. Postpancreatectomy Acute Pancreatitis (PPAP): Definition and Grading From the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Ann Surg.* 2022;275(4):663–672. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005226>
- Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, Masini G, Malleo G, Bassi C, Salvia R. Postoperative Acute Pancreatitis Following Pancreaticoduodenectomy: A Determinant of Fistula Potentially Driven by the Intraoperative Fluid Management. *Ann Surg.* 2018;268(5):815–822. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002900>
- Wüster C, Shi H, Kühlbrey CM, Biesel EA, Hopt UT, Fichtner-Feigl S, Wittel UA. Pancreatic Inflammation and Proenzyme Activation Are Associated With Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistulas After Pancreas Resection. *Ann Surg.* 2020;272(5):863–870. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004257>
- Горин Д.С., Кригер А.Г., Галкин Г.В., Раевская М.Б. Послеоперационный панкреатит как осложнение панкреатодуоденальной резекции. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022;(2):11–16. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202202111>
- Gorin DS, Kriger AG, Galkin GV, Raevskaya MB. Postoperative pancreatitis after pancreatectoduodenectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2022;(2):11–16 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202202111>
- Parmar G, Noronha GP, Poornima V. Comparative analysis of computed tomography severity indices in predicting the severity and clinical outcome in patients with acute pancreatitis. *F1000Res.* 2024;11:1272. <https://doi.org/10.12688/f1000research.125896.2>
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ee>

верно выше частота других специфических осложнений, выше частота серьезных осложнений (Clavien-Dindo  $\geq 3$ ) и летальности, выше частота повторных операций и длинее срок госпитализации, что подтверждают и данные анализа нашей когорты пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый пострезекционный панкреатит на сегодняшний день имеет общепризнанное определение и четкие диагностические критерии, включая оценку его тяжести. Он является ранним, независимым и клинически важным осложнением после выполнения резекционных вмешательств на ПЖ и значимо влияет на течение послеоперационного периода, требует проведения дополнительных консервативных и интервенционных лечебных мероприятий, а нередко и повторных операций. Учет факторов риска развития ПОП при планировании хирургического лечения и определении тактики ведения послеоперационного периода может позволить улучшить непосредственные результаты выполнения ПДР.

16. Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, Malleo G, Paiella S, Salvia R, Bassi C. Postoperative hyperamylasemia (POH) and acute pancreatitis after pancreateoduodenectomy (POAP): State of the art and systematic review. *Surgery*. 2021;169(2):377–387. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.04.062>
17. Loos M, Strobel O, Dietrich M, Mehrabi A, Ramouz A, Al-Saeedi M, Müller-Stich BP, Diener MK, Schneider M, Berchtold C, Feisst M, Hinz U, Mayer P, Giannakis A, Schneider D, Weigand MA, Büchler MW, Hackert T. Hyperamylasemia and acute pancreatitis after pancreateoduodenectomy: Two different entities. *Surgery*. 2021;169(2):369–376. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.07.050>
18. Kühlbrey CM, Samiei N, Sick O, Makowiec F, Hopt UT, Witte UA. Pancreatitis After Pancreatoduodenectomy Predicts Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(2):330–338. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3305-x>
19. Ikenaga N, Nakata K, Fujita N, Abe T, Ideno N, Ishigami K, Nakamura M. Clinical significance of postpancreatectomy acute pancreatitis defined by the International Study Group for Pancreatic Surgery. *Ann Gastroenterol Surg*. 2022;6(6):842–850. <https://doi.org/10.1002/ags3.12587>
20. Bannone E, Marchegiani G, Balduzzi A, Procida G, Vacca PG, Salvia R, Bassi C. Early and Sustained Elevation in Serum Pancreatic Amylase Activity: A Novel Predictor of Morbidity After Pancreatic Surgery. *Ann Surg*. 2023;277(1):e126–e135. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004921>
21. Ikenaga N, Nakata K, Fujita N, Abe T, Ideno N, Ishigami K, Nakamura M. Clinical significance of postpancreatectomy acute pancreatitis defined by the International Study Group for Pancreatic Surgery. *Ann Gastroenterol Surg*. 2022;6(6):842–850. <https://doi.org/10.1002/ags3.12587>
22. Chen H, Wang W, Fu N, Xia W, Li H, Ji Y, Zhong J, Wang J, Deng X, Xu Z, Weng Y, Shen B. Characterization of Pancreatic Fistula After Post-pancreatectomy Acute Pancreatitis. *Ann Surg*. 2025;282(6):1045–1051. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000006277>
23. Wu S, Wu H, Xu G, Zhao Y, Xue F, Dong S, Han L, Wang Z, Wu Z. Risk Factors and Clinical Impacts of Post-Pancreatectomy Acute Pancreatitis After Pancreaticoduodenectomy: A Single-Center Retrospective Analysis of 298 Patients Based on the ISGPS Definition and Grading System. *Front Surg*. 2022;9:916486. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.916486>
24. Bannone E, Cattelani A, Corvino G, Marchetti A, Andreasi V, Fermi F, Partelli S, Pecorelli N, Tamburino D, Esposito A, Malleo G, Bhandare M, Gundavda K, Jiang K, Lu Z, Yin J, Lavu H, Klotz R, Merz D, Michalski C, Klaiber U, Montorsi M, Nappo G, Ikenaga N, Scornamiglio P, Andersson B, Jeffery F, Halloran D, Padbury R, Siriwardena AK, Barreto SG, Gianotti L, Oláh A, Halloran CM, Connor S, Andersson R, Izbicki JR, Nakamura M, Zerbi A, Abu Hilal M, Loos M, Yeo CJ, Miao Y, Falconi M, Dervenis C, Neoptolemos JP, Büchler MW, Besselink MG, Ferrone C, Hackert T, Salvia R, Shrikhande SV, Strobel O, Werner J, Wolfgang CL, Marchegiani G; International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). Clinical and Financial Validation of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) Definition of Post-Pancreatectomy Acute Pancreatitis (PPAP): International Multicenter Prospective Study. *Ann Surg*. 2024. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000006569>
25. Chui JN, Yang AJ, Nahm CB, Connor S, Gill AJ, Samra JS, Mittal A. Clinical validation of the international study group of pancreatic surgery (ISGPS) definition for post-pancreatectomy acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2023;25(6):704–710. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2023.01.014>
26. Gajda M, Grudzińska E, Szmigiel P, Czopek P, Rusinowski C, Putowski Z, Mrowiec S. Risk Factors of Postoperative Acute Pancreatitis and Its Impact on the Postoperative Course after Pancreaticoduodenectomy—10 Years of Single-Center Experience. *Life (Basel)*. 2023;13(12):2344. <https://doi.org/10.3390/life13122344>
27. Quero G, Massimiani G, Lucinato C, Fiorillo C, Menghi R, Laterza V, Schena CA, De Sio D, Rosa F, Papa V, Tortorelli AP, Tondolo V, Alfieri S. Acute pancreatitis after pancreateoduodenectomy: clinical outcomes and predictive factors analysis according to the International Study Group of Pancreatic Surgery definition. *HPB (Oxford)*. 2023;25(3):363–373. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2023.01.002>
28. Bellotti R, Pably D, Morell-Hofert D, Cardini B, Oberhuber R, Braunerth E, Margreiter C, Resch T, Öfner D, Schneeberger S, Maglione M. Post-pancreatectomy acute pancreatitis after pancreateoduodenectomy: Analysis of a clinically-relevant complication in a single-center retrospective study. *Pancreatology*. 2024;24(1):137–145. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2023.11.004>
29. Cheng K, Gao P, Zhang J, Chen Z, Wu S, Li J, Meng L, Cai H, Wang X, Wu Z, Cai Y, Peng B. Postpancreatectomy acute pancreatitis in pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy: a retrospective cohort study on risk factors and clinical outcomes. *Surg Endosc*. 2025;39(7):4225–4234. <https://doi.org/10.1007/s00464-025-11787-1>
30. Sato A, Tani A, Mishima Y, Ohmine T, Ichikawa J, Tani M, Toda K, Yazawa T, Sasaki B, Ohe H, Yamada M, Yamanaka K. Assessment of two different criteria for post-pancreatectomy acute pancreatitis: a single-center retrospective analysis and literature review. *HPB (Oxford)*. 2025;27(8):1060–1069. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2025.04.010>
31. Heo D, Cardoso SA, Cardoso RP, Ibrahim NESE, Cillo U, Perri G, Marchegiani G. Clinical implications of postoperative hyperamylasemia and postpancreatectomy acute pancreatitis after pancreatectomy: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2025;184:109443. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2025.109443>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Марков Павел Викторович** — доктор медицинских наук, заведующий отделением абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-9074-5676>

**Двухжилов Михаил Вячеславович** — младший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-7283-7465>

**Стручков Владимир Юрьевич** — кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1555-1596>

**Мамошин Андреан Валерьевич** — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0000-0003-1787-5156>

**Арутюнов Ованес Робертович** — врач-хирург отделения абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9425-1924>

**Бурмистров Александр Игоревич** — врач-хирург отделения абдоминальной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8853-3394>

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS**

**Pavel V. Markov** — Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Abdominal Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky.

<https://orcid.org/0000-0002-9074-5676>

**Mikhail V. Dvukhzhilov**✉ — Junior researcher, Department of Abdominal Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky.

<https://orcid.org/0000-0001-7283-7465>

**Vladimir Yu. Struchkov** — Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Department of Abdominal Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky.

<https://orcid.org/0000-0003-1555-1596>

**Andrian V. Mamoshin** — Dr. Sci. (Med.), Senior researcher, Department of Abdominal Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky.

<https://orcid.org/0000-0003-1787-5156>

**Ovanes R. Arutyunov** — Surgeon, Department of Abdominal Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky.

<https://orcid.org/0000-0001-9425-1924>

**Aleksandr I. Burmistrov** — Surgeon, Department of Abdominal Surgery, National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky.

<https://orcid.org/0000-0001-8853-3394>

---

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-71-85>

УДК: 616-002.5:616-036.22:57.063.8



## Эпидемиология туберкулеза как затяжного биологического вызова и генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в Республике Северная Осетия — Алания: когортное исследование, смешанное с поперечным методом

Н.В. Кобесов<sup>1</sup>, А.А. Вязовая<sup>2</sup>✉, В.В. Дзагоев<sup>1</sup>, М.К. Пагиева<sup>3</sup>, З.М. Загдын<sup>4</sup>, И.В. Мокроусов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания, пр-д Лечебный, д. 1, г. Владикавказ, 362026, Россия

<sup>2</sup> Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ул. Мира, д. 14, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362019, Россия

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», ул. Воронцово Поле, д. 12 стр. 1, 105064, г. Москва, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Туберкулез относится к биологическим вызовам затяжного характера, и одним из методов изучения его влияния на общественное здоровье является эпидемиологическая оценка ситуации. Наряду с традиционным анализом основных показателей заболевания молекулярно-генетический мониторинг является ключевым элементом эпидемиологического анализа и позволяет выявлять и отслеживать распространение конкретных штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в популяции. **Цель исследования:** изучение эпидемиологии туберкулеза как затяжного биологического вызова в совокупности с генетической характеристикой современной популяции штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории Республики Северная Осетия — Алания.

**Методы.** В смешанном по дизайну исследовании (когортное с поперечным методом), состоящие из двух частей, применены эпидемиологический и микробиологический (молекулярно-генетический) методы. Эпидемиологическим методом оценивалось распространение туберкулеза легких, при этом проведен когортный анализ всех случаев туберкулеза в Республике Северная Осетия — Алания за 2014–2024 гг. Данный метод стал фоном для бактериологического (молекулярно-генетического) поперечного исследования, проведенного в период с января по август 2024 г., по изучению генотипов штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Республике Северная Осетия — Алания. Эпидемиологические показатели по туберкулезу оценивали по данным, полученным из форм федерального статистического наблюдения и Росстата. Для изучения генотипов *M. tuberculosis*, исходили из общего количества пациентов ( $n = 230$ ) с активным туберкулезом легких, состоящих на учете в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания в течение января — августа 2024 г. Из них у 82 пациентов туберкулез легких был выявлен впервые; из них, в свою очередь, у 40 человек было обнаружено бактериовыделение. Принадлежность *M. tuberculosis* к генотипу Beijing и его субтипам B0/W148 и Central-Asian/Russian у лиц с подтвержденным культуральным методом бактериовыделением определяли с помощью ПЦР-детекции специфических маркеров. Все штаммы были сполиготипированы; проведен их сравнительный анализ с подобными данными соседних территорий по ранним публикациям исследователей и сведениям из международной базы SITVIT2.

**Результаты.** На территории Республики Северная Осетия — Алания с 2014 по 2024 г. наблюдается выраженное снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза: с 49,7 до 20,4 и с 9,1 до 1,5 на 100 тысяч населения соответственно. С января по август 2024 г. в республике зарегистрировано 82 пациента с впервые выявленным туберкулезом легких, из них у 40 человек с бактериовыделением было выделено 40 культур *M. tuberculosis*. К генотипу Beijing были отнесены 41,7% (15/36) штаммов с характерными сполиготипами SIT 1 и SIT 265. Остальные штаммы принадлежали к генетическим семействам LAM (19,4%), T (22,2%), Haarlem (8,3%), Ural (5,6%). Лекарственную чувствительность сохранили 73,9% (17/23) штаммов non-Beijing; 85,7% (7/8) штаммов с множественной лекарственной устойчивостью принадлежали к генотипу Beijing. Среди штаммов Beijing преобладали субтипы Central-Asian/Russian (60,0%; 9/15) и B0/W148 (33,3%; 5/15), при этом все штаммы последнего субтипа обладали множественной лекарственной устойчивостью. Устойчивость к рифампицину и изониазиду была обусловлена мутациями *rpoB* Ser531Leu и *katG* Ser315Thr.

**Заключение.** В Республике Северная Осетия — Алания наступила стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу с тенденцией к улучшению, однако значительно увеличилась доля туберкулеза с первичной множественной лекарственной устойчивостью. Молекулярно-генетическое исследование штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных пациентов с туберкулезом в регионе в 2024 г., установило гетерогенность популяции возбудителя туберкулеза, в которой преобладали штаммы генотипа Beijing (42%). Доля российского эпидемического субтипа Beijing B0/W148 (13,9%) хотя и была сравнительно невысокой, однако все штаммы характеризовались множественной лекарственной устойчивостью. Высокая миграция населения из соседних государств Кавказа с нестабильным социально-економ

© Кобесов Н.В., Вязовая А.А., Дзагоев В.В., Пагиева М.К., Загдын З.М., Мокроусов И.В., 2025

мическим положением может оказывать влияние на распространение множественной лекарственной устойчивости туберкулеза в Республике Северная Осетия — Алания и приграничных российских территориях, указывая на необходимость продолжения и географического расширения данного исследования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** биологический вызов, *Mycobacterium tuberculosis*, Республика Северная Осетия — Алания, множественная лекарственная устойчивость, сполиготипирование, генотип Beijing, Central-Asian/Russian, B0/W148

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Кобесов Н.В., Вязовая А.А., Дзагоев В.В., Пагиева М.К., Загдын З.М., Мокроусов И.В. Эпидемиология туберкулеза как затяжного биологического вызова и генетическая характеристика штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в Республике Северная Осетия — Алания: когортное исследование, смешанное с поперечным методом. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(6): 71–85. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-71-85>

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** исследование не имело какой-либо финансовой поддержки со стороны внешних источников.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, не являются общедоступными, они получены авторами в ходе проведения исследования; при необходимости их можно запросить у корреспондирующего автора.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Локальным этическим комитетом по экспертизе эпидемиологических и социологических исследований в сфере общественного здоровья и здравоохранения при федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко» (ул. Воронцово Поле, 12, стр. 1, г. Москва, Россия), заключение № 2 от 03.03.2025.

**БЛАГОДАРНОСТИ:** авторы выражают благодарность сотрудникам организационно-методического отдела государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания за помощь в проведении исследования.

**ВКЛАД АВТОРОВ:** Н.В. Кобесов, А.А. Вязовая, В.В. Дзагоев, М.К. Пагиева, З.М. Загдын, И.В. Мокроусов — разработка концепции и дизайна исследования; Н.В. Кобесов, А.А. Вязовая, В.В. Дзагоев, М.К. Пагиева — сбор данных; Н.В. Кобесов, А.А. Вязовая, З.М. Загдын — анализ и интерпретация результатов; Н.В. Кобесов, А.А. Вязовая, З.М. Загдын, И.В. Мокроусов — обзор литературы, проведение статистического анализа; Н.В. Кобесов, А.А. Вязовая, З.М. Загдын — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; В.В. Дзагоев, М.К. Пагиева, И.В. Мокроусов — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

**✉ КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Вязовая Анна Александровна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Адрес: ул. Мира, д. 14, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия. E-mail: annavyazovaya@gmail.com

**Получена:** 05.03.2025 / **Получена после доработки:** 14.10.2025 / **Принята к публикации:** 13.11.2025

## Epidemiology of tuberculosis as a long-standing biological challenge and genetic characterization of *Mycobacterium tuberculosis* strains in the Republic of North Ossetia — Alania: A cross-sectional and cohort study

Nikolay V. Kobesov<sup>1</sup>, Anna A. Vyazovaya<sup>2</sup>✉, Valentin V. Dzagoyev<sup>1</sup>, Madina K. Pagiyeva<sup>3</sup>,  
Zinaida M. Zagdyn<sup>4</sup>, Igor V. Mokrousov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinical Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health, The Republic of North Ossetia — Alania, 362026, 1 Lechebnyi Dr., Vladikavkaz, Russia

<sup>2</sup>Saint-Petersburg Pasteur Institute, 197101, 14 Mira St., Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup>North-Ossetian State Medical Academy, 362019, 40 Pushkinskaya St., Vladikavkaz, Russia

<sup>4</sup>N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, 12 b. 1 Vorontsovo Pole St., Moscow, Russia

### ABSTRACT

**Introduction.** Tuberculosis represents a long-standing biological challenge, and its impact on public health can be examined through epidemiological evaluation. Alongside traditional analysis of key disease indicators, molecular-genetic monitoring is a crucial component of epidemiological assessment. It enables identifying and tracking specific *Mycobacterium tuberculosis* strains circulating in a population.

**The aim** of this study was to examine the epidemiology of tuberculosis as a long-standing biological challenge together with the genetic characterization of contemporary *M. tuberculosis* strains circulating in the Republic of North Ossetia–Alania. **Methods.** This mixed-design study (cohort and cross-sectional) consisted of two parts and employed epidemiological and microbiological (molecular-genetic) methods. A cohort analysis of all tuberculosis cases registered in the Republic of North Ossetia–Alania was conducted from 2014 to 2024. The epidemiological method evaluated the prevalence of pulmonary tuberculosis and served as the background for the bacteriological (molecular-genetic) cross-sectional study of the genotypes of *M. tuberculosis* strains circulating in the region, conducted from January to August 2024. Epidemi-

miological indicators were obtained from federal statistical reporting forms and Rosstat. For genotyping, the total cohort of patients with active pulmonary tuberculosis under follow-up in the Republican Clinical Center for Phthisiopulmonology from January to August 2024 was considered ( $n = 230$ ). Among them, 82 patients had newly diagnosed pulmonary tuberculosis; of these, 40 excreted the bacteria. Strain affiliation to the Beijing genotype and its subtypes B0/W148 and Central-Asian/Russian in culture-positive cases was determined using PCR detection of specific markers. All strains underwent spoligotyping, followed by comparative analysis with published datasets from neighboring territories and entries in the international SITVIT2 database. **Results.** Between 2014 and 2024, the Republic of North Ossetia—Alania demonstrated a marked decline in tuberculosis incidence and mortality — from 49.7 to 20.4 and from 9.1 to 1.5 per 100,000 population, respectively. From January to August 2024, 82 newly diagnosed cases of pulmonary tuberculosis were registered, and 40 *M. tuberculosis* cultures were isolated from bacteria-excreting patients. Of the genotyped strains, 41.7% (15/36) belonged to the Beijing genotype, with characteristic spoligotypes SIT 1 and SIT 265. The remaining strains belonged to the LAM (19.4%), T (22.2%), Haarlem (8.3%), and Ural (5.6%) families. Drug sensitivity was retained in 73.9% (17/23) of non-Beijing strains; 85.7% (7/8) of multidrug-resistant (MDR) isolates were of the Beijing genotype. Within the Beijing lineage, the dominant subtypes were Central-Asian/Russian (60.0%; 9/15) and B0/W148 (33.3%; 5/15), with all B0/W148 isolates demonstrating MDR. Rifampicin and isoniazid resistance was associated with *rpoB* Ser531Leu and *katG* Ser315Thr mutations. **Conclusion.** In the Republic of North Ossetia — Alania, the tuberculosis situation has stabilized with a trend toward improvement; however, the proportion of primary multidrug-resistant tuberculosis has significantly increased. Molecular-genetic analysis of *M. tuberculosis* isolates from newly diagnosed patients in 2024 revealed a heterogeneous pathogen population dominated by Beijing-genotype strains (42%). Although the proportion of the Russian epidemic Beijing subtype B0/W148 (13.9%) was relatively low, all such strains exhibited multidrug resistance. High population migration from neighboring Caucasus states with unstable socioeconomic conditions may contribute to the spread of MDR tuberculosis in North Ossetia — Alania and adjacent Russian regions, indicating the need for continued and geographically expanded study.

**KEYWORDS:** biological challenge, *Mycobacterium tuberculosis*, Republic of North Ossetia — Alania, multidrug resistance, spoligotyping, Beijing genotype, Central-Asian/Russian, B0/W148

**FOR CITATION:** Kobesov N.V., Vyazovaya A.A., Dzagoyev V.V., Pagiyeva M.K., Zagdyn Z.M., Mokrousov I.V. Epidemiology of tuberculosis as a long-standing biological challenge and genetic characterization of *Mycobacterium tuberculosis* strains in the Republic of North Ossetia — Alania: A cross-sectional and cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(6): 71–85. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-71-85>

**FUNDING:** The authors declare that no funding was received for this study.

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** The ethical assessment of the research protocol was not carried out. The study was approved by the local committee for ethics in public health care, epidemiological and sociological research at N.A. Semashko National Research Institute of Public Health (12 b. 1 Vorontsovo Pole St., Moscow, Russia), decision No. 2 dated March 3, 2025.

**ACKNOWLEDGEMENTS:** The authors are grateful to the staff of the Organizational and Methodological Department at the Republican Clinical Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health, The Republic of North Ossetia — Alania for their assistance in research.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** N.V. Kobesov, A.A. Vyazovaya, V.V. Dzagoyev, M.K. Pagiyeva, Z.M. Zagdyn, I.V. Mokrousov — concept statement and study design; N.V. Kobesov, A.A. Vyazovaya, V.V. Dzagoyev, M.K. Pagiyeva — data collection; N.V. Kobesov, A.A. Vyazovaya, Z.M. Zagdyn — analysis and interpretation of the results; N.V. Kobesov, A.A. Vyazovaya, Z.M. Zagdyn, I.V. Mokrousov — literature review and statistical analysis; N.V. Kobesov, A.A. Vyazovaya, Z.M. Zagdyn — drafting of the manuscript and preparation of its final version; V.V. Dzagoyev, M.K. Pagiyeva, I.V. Mokrousov — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

**✉ CORRESPONDING AUTHOR:** Anna A. Vyazovaya, Dr. Sci. (Biol.), Leading researcher, Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, Saint-Petersburg Pasteur Institute. Address: 14 Mira St., Saint-Petersburg, Russia. E-mail: annavyazovaya@gmail.com.

**Received:** 05.03.2025 / **Revised:** 14.10.2025 / **Accepted:** 13.11.2025

## ВВЕДЕНИЕ

В период геополитической нестабильности в мире биологические вызовы, связанные с инфекционными возбудителями, наряду с другими трудностями приобретают особую значимость, представляя высокую угрозу для национальной и международной безопасности и общественному здоровью [1]. На международном уровне при содействии

Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2005 г. созданы Международные медико-санитарные правила, где описаны 14 инфекционных заболеваний, представляющих глобальную биологическую угрозу<sup>1</sup>. На пограничных территориях стран, входящих в Евразийский экономический союз, в число контролируемых инфекционных заболеваний включен и туберкулез (ТБ)<sup>2</sup>. В Российской Федерации (РФ),

<sup>1</sup> Руководство ВОЗ по использованию Приложения 2 Международных медико-санитарных правил (2005 г.). ВОЗ. Европейское региональное бюро. 2013. [https://www.who.int/docs/default-source/documents/emergencies/who-guidance-for-use-of-annex-2-ru.pdf?sfvrsn=1ae61836\\_3](https://www.who.int/docs/default-source/documents/emergencies/who-guidance-for-use-of-annex-2-ru.pdf?sfvrsn=1ae61836_3)

<sup>2</sup> Порядок проведения санитарно-эпидемиологического надзора (контроля) на таможенной границе Евразийского экономического союза и на таможенной территории Евразийского экономического союза. Приложение 2. Перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране таможенной территории Евразийского экономического союза. <https://bazanpa.ru/komissiya-tamozhennogo-soiuza-reshenie-n299-ot28052010h1496522/poriadok/prilozhenie2/?ysclid=lvv3mfzma8822926726>

согласно Постановлению Правительства РФ от 2004 г., опасными для окружающих являются 16 инфекционных патологий, куда включены ТБ, ВИЧ-инфекция, парентеральные вирусные гепатиты и прочие заболевания<sup>3</sup>. Эти же перечисленные выше инфекции государством определены как социально значимые инфекционные заболевания, что подчеркивает превалирование социальных факторов в их возникновении и распространении среди общества (бедность, плохое питание, алкоголизм, сахарный диабет, пол, возраст и пр. [2, 3]. Более того, наряду с ВИЧ-инфекцией, парентеральными вирусными гепатитами В и С, алкоголизмом, наркоманией и другими состояниями Правительством РФ ТБ признан заболеванием, представляющим угрозу и вызов национальной безопасности в сфере охраны здоровья населения<sup>4</sup>.

Определенно, наибольшую угрозу для общества несут инфекционные заболевания с быстрым, массовым распространением, с высокой контагиозностью и вирулентностью возбудителя [4–6]. Наиболее ярким примером такой острой биологической угрозы является пандемия COVID-19 [7, 8]. Кроме биологических угроз с быстрым распространением, выделяют вызовы затяжного характера, обусловленные инфекционными заболеваниями с длительным хроническим течением, к которым, безусловно, относятся ТБ и ВИЧ-инфекция [9]. ТБ и ВИЧ-инфекция как биологические вызовы затяжного течения наиболее ресурсоемки и сложны в их элиминации как эпидемий [4, 9]. Тем не менее в РФ продолжается устойчивое снижение заболеваемости и смертности от ТБ, в связи с этим в 2021 г. ВОЗ исключила страну из списка с высоким бременем ТБ при сохраняющихся значимых показателях сочетания ТБ и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ), наряду с такими же показателями ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) [2, 10, 11].

Известно, что распространение ТБ отличается географической неоднородностью и обусловлено различиями в природно-климатических, социально-экономических, культурно-этнических и прочих условиях жизни населения. Республика Северная Осетия — Алания (РСО-Алания) входит в состав Северо-Кавказского федерального округа (СКФО) и относится к числу самых густонаселенных регионов РФ: средняя плотность населения свыше 80 человек/км<sup>2</sup> территории, на равнине — 120–140 человек/км<sup>2</sup>. В РСО-Алания высокий уровень урбанизации (около 70,0%) и почти половина населения проживает в столице — городе Владикавказе. Регион граничит: на западе — с Кабардино-Балкарской Республикой, на севере — со Ставропольским краем, на востоке — с Республикой Ингушетия и Чеченской Республикой, на юге — с республиками Грузия и Южная Осетия.

Проблема ТБ всегда оставалась актуальной для РСО-Алания, в особенности в период резкого подъема заболеваемости ТБ — с 1994 по 2004 г. Наибольшее число новых случаев ТБ зарегистрировано в 1999 г. — 796 пациентов с ТБ, что соответствовало показателю 120,1 на 100 тыс. человек. Пики показателя смертности населения от ТБ в республике зарегистрированы в 1994–1996 гг. — 23,8 и 27,4 на 100 тыс. населения соответственно. Рост заболеваемости и смертности от ТБ населения в данный период связаны с социальными причинами, изменениями в общественно-политической и экономической структуре, которые привели к снижению уровня жизни большинства населения. Особенность геополитического расположения РСО-Алания имела существенное влияние на распространение ТБ в регионе. Вооруженные конфликты на соседних территориях вызвали массовую миграцию (78,0% беженцев — из Грузии и Южной Осетии), увеличение числа лиц без определенного места жительства, а также недостаточность мер по контролю ТБ в учреждениях пенитенциарной системы. Усиленная этими факторами эпидемическая ситуация по ТБ в РСО-Алания значительно ухудшилась<sup>5</sup>.

Далее, в период с 2002 по 2011 г., на территории РСО-Алания наблюдалось значительное снижение заболеваемости ТБ на 36,8%, показатель уменьшился с 81,2 на 100 тыс. населения в 2002 г. до 51,3 в 2011 г., при этом заболеваемость ТБ с бактериовыделением также сократилась на 52,7% (с 37,0 до 17,5), а среди детского населения заболеваемость ТБ уменьшилась на 60,8% (с 77,5 до 30,4) [12].

Одним из факторов, влияющих на эффективность лечения, наряду с организацией лечения и реабилитации пациентов с ТБ является лекарственная устойчивость возбудителя к противотуберкулезным препаратам [10]. В РФ среди впервые выявленных пациентов растет доля случаев МЛУ-ТБ, устойчивого к изониазиду и рифампицину. В РСО-Алания доля первичного МЛУ-ТБ в период и после пандемии COVID-19 (2020 и 2023 г.) увеличилась с 8,4 до 16,3%, а встречаемость деструктивных форм ТБ легких — с 53,5 до 57,9% соответственно, что свидетельствует об усилении тяжести клинических форм ТБ [15]. Среди причин увеличения МЛУ-ТБ в ряде регионов РФ можно назвать широкое распространение штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, относящихся к генетическому семейству Beijing, в частности к основным субтипам Central Asian/Russian (Центрально-Азиатский/Российский) и B0/W148 [14–16].

В аспекте общественного здоровья одним из методов оценки бремени любого заболевания, в частности ТБ, является эпидемиологический метод, основанный на анализе традиционных абсолютных, интенсивных или экстенсивных показателей заболеваемости, смертности, распространенности

<sup>3</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 1.12.2004 г. № 715 (в редакции от 31.01.2020) «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». [https://turov.pro/wpcontent/uploads/2020/05/postanovlenie\\_pravitelstva\\_rf\\_ot\\_01\\_12\\_2004\\_n\\_715\\_red\\_ot.pdf?ysclid=lvv5ywv2d4329633087](https://turov.pro/wpcontent/uploads/2020/05/postanovlenie_pravitelstva_rf_ot_01_12_2004_n_715_red_ot.pdf?ysclid=lvv5ywv2d4329633087)

<sup>4</sup> Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» (с изменениями и дополнениями от 27.03.2023). <https://base.garant.ru/72264534/?ysclid=m92f9tlbvt23955740#friends>

<sup>5</sup> Дворников В. С., Погосян А. С., Карабаева М. И., Гавалиди И. С., Гурциев М. Х. Динамика и анализ эпидситуации в отношении туберкулеза в РСО-Алания и КБР в 1994–2004 гг. *Фундаментальные исследования*. 2005;6:83–86.

Дворников В. С., Хуболова А. Е., Албегова А. К., Олисаева Д. Р., Найфонова Э. Э., Искандерова Ф. А. Туберкулез в Российской Федерации в период роста заболеваемости ВИЧ/СПИДА и эпидемии наркомании. *Современные научные технологии*. 2004;3:63–64.

(пораженности) той или иной патологии среди населения [17]. Особую ценность этот метод приобретает при оценке уровня распространения инфекционных заболеваний, представляющих серьезный биологический вызов обществу, когда эпидемиологический анализ проводится в совокупности с изучением фенотипических и генотипических особенностей возбудителя, циркулирующих в конкретных регионах. Следовательно, в отношении ТБ одним из ключевых аспектов изучения динамики и прогнозирования эпидемической ситуации является молекулярно-генетический мониторинг, включающий возможность отслеживания распространения конкретных штаммов *M. tuberculosis* в популяции. Сопоставление эпидемиологических характеристик с биологическими свойствами клинических изолятов *M. tuberculosis* позволяет определять возникновение, распространение и географическое распределение заболеваний (во времени и пространстве). Молекулярно-генетическое исследование штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от пациентов, иммигрировавших в Московский регион из Кавказского региона, выявило преобладание семейства *Beijing* — 62%, в том числе наиболее известного российского эпидемического геноварианта B0/W148 (19,7%)<sup>6</sup>. Учитывая изменения эпидемической ситуации по ТБ в РСО-Алания, важно оценить генетический полиморфизм популяции возбудителя ТБ в регионе в настоящее время. При этом такие исследования в РСО-Алания, равно как и на Северном Кавказе в целом, до сих не проводились.

**Цель исследования** — изучение эпидемиологии ТБ как биологического вызова в аспекте общественного здоровья в совокупности с анализом генетической характеристики современной популяции штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории Республики Северная Осетия — Алания.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

В смешанном по дизайну исследовании (когортный и поперечный), состоящем из двух частей, применены эпидемиологический и микробиологический (молекулярно-генетический) методы. Эпидемиологическим методом оценивалось распространение ТБ, в нем проведен когортный проспективный анализ всех случаев ТБ в РСО-Алания за 2014–2024 гг., данный метод стал фоном для бактериологического (молекулярно-генетического) поперечного исследования, проведенного в период с января по август 2024 г., по изучению генотипов штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих в РСО-Алания.

### Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базах государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республикан-

ский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания (ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания), федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера») и федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко». Сроки проведения исследования декабря 2023 — октябрь 2024 г.

### Критерии соответствия

#### Критерии включения

В эпидемиологическую часть исследования были включены все впервые выявленные случаи ТБ в РСО-Алания, также пациенты, состоящие на диспансерном учете в ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания с 2014 по 2024 г., в том числе умершие от ТБ за этот период.

Для проведения бактериологического и молекулярно-генетического исследования включались все пациенты с первые выявленным ТБ легких, поставленные на диспансерный учет в ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания в период с января по август 2024 г.

#### Критерии невключения

Для эпидемиологической части исследования не предусмотрены.

В исследование для изучения молекулярно-генетических характеристик *M. tuberculosis* были включены только пациенты с впервые выявленным ТБ легких за период с января по август 2024 г. Другие пациенты с активным ТБ, состоящие на учете в ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания, в бактериологическое исследование не включались.

#### Критерии исключения

В бактериологическое исследование из впервые выявленных случаев ТБ легких за исследуемый период (январь — август 2024 г.) исключались пациенты без бактериовыделения.

#### Описание критерии соответствия

Для эпидемиологического анализа использованы данные форм федерального статистического наблюдения (ФСН) «Сведения о больных туберкулезом» (форма № 33), «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (форма № 8), «Сведения о впервые выявленных больных и рецидивах заболеваний туберкулезом» (форма № 7-ТБ) и Росстата за 2014–2024 гг.

Диагностика при впервые выявленном ТБ легких, бактериологические и молекулярно-генетические исследования осуществлялись на основе соответствующих клинических рекомендаций<sup>7</sup>.

<sup>6</sup> Андреевская С. Н., Черноусова Л. Н., Смирнова Т. Г., Ларионова Е. Е., Кузьмин А. В. Трансмиссия штаммов микобактерий туберкулеза, обусловленная миграционными процессами в Российской Федерации (на примере миграции населения из Кавказского региона в Москву и Московскую область). *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2006;1:29–35.

<sup>7</sup> Российское общество фтизиатров. Национальная ассоциация некоммерческих организаций фтизиатров «Ассоциация фтизиатров». *Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых*. 2022. Available: [http://disuria.ru/\\_ld/11/1173\\_kr22A15A19MZ.pdf](http://disuria.ru/_ld/11/1173_kr22A15A19MZ.pdf)

Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров», Национальная ассоциация некоммерческих организаций фтизиатров «Ассоциация фтизиатров». *Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации*. 2024. Available: <https://rof-tb.ru/upload/iblock/140/r9ijz6oxq65de3ud5unrvzfaph7hg7wi.pdf>

## Подбор участников групп

Формирование отдельных групп исследования не предусмотрено. В эпидемиологической части исследования анализ произведен согласно данным перечисленных выше официальных ежегодных отчетных форм ФСН. В бактериологической части исследования подбор участников осуществлялся методом сплошной выборки согласно критериям включения, невключение и исключение из числа пациентов с активным туберкулезным процессом, находившихся на диспансерном учете в РКЦФП за исследуемый период времени.

## Целевые показатели исследования

### Основные показатели исследования

В целом ключевыми показателями исследования были заболеваемость, смертность, распространенность ТБ, доля впервые выявленных пациентов с ТБ/ВИЧ, доля первичного МЛУ-ТБ и эффективность лечения ТБ по критерию прекращения бактериовыделения среди впервые выявленных случаев, также описанные выше молекулярно-генетические характеристики *M. tuberculosis*: определение лекарственной устойчивости, мутации в различных генах возбудителя заболевания.

### Дополнительные показатели исследования

В настоящем исследовании дополнительные показатели не имелись.

### Методы измерения целевых показателей

Эпидемиологические показатели (заболеваемость, смертность, распространенность ТБ легких) оценивались на 100 тыс. населения РСО-Алания за исследуемый период; доля первичного МЛУ-ТБ определялась числом пациентов с МЛУ-ТБ по отношению ко всем впервые выявленным случаям ТБ с бактериовыделением; доля впервые выявленных пациентов с ТБ/ВИЧ — их соотношением ко всем впервые выявленным случаям ТБ; эффективность лечения по критерию абациллизации — соотношением прекративших бактериовыделение пациентов ко всей корпорте бактериовыделителей среди впервые выявленных пациентов с ТБ за отчетный период.

Получение изолятов *M. tuberculosis* осуществлялось по стандартным протоколам бактериологических исследований<sup>8</sup>.

Для молекулярно-генетического исследования бактериальные изоляты были охарактеризованы стандартными бактериологическими и биохимическими методами. Определение лекарственной чувствительности изолятов *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам (рифампицину, изониазиду, офлоксацину, канамицину, амикацину, каприомицину, линезалиду и бедаквилину) проводили методом абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна — Йенсена и/или модифицированным методом пропорций на жидкой питательной среде Мидделброка 7Н9 с применением бактериологического анализатора BACTEC MGIT 960<sup>9</sup>.

Мутации в генах *rpoB*, *katG*, *inhA* и *gyrA*, ассоциированные с лекарственной устойчивостью *M. tuberculosis* к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам, выявляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с применением тест-систем «Ампли-туб-МЛУ-РВ» и «Амплитуб-FQ-РВ» (ООО «Синтол», Москва).

Экстракцию ДНК из лизатов культур *M. tuberculosis*, выращенных на среде Левенштейна — Йенсена, проводили согласно стандартному протоколу [18]. Принадлежность штаммов *M. tuberculosis* к определенным генетическим семействам устанавливали методом сполиготипирования [19], классификацию профилей сполиготипирования (SIT — Spoligo Identifying Types) осуществляли с использованием международной базы данных SITVIT2 (<http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT2>). Генотипирование Beijing и его основных субтипов — B0/W148, Central Asian/Russian, CAO проводили путем детекции специфических маркеров с помощью метода ПЦР [16]. В порядке обсуждения долевые значения распространения выявленных штаммов *M. tuberculosis* в РСО-Алания сравнивали с данными соседних территорий по ранним публикациям других исследователей и сведениями из указанной выше международной базы SITVIT2.

### Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

В исследовании явные конфаундеры и модификаторы эффекта, которые могли бы оказать влияние на результаты исследования, отсутствуют: все эпидемиологические показатели получены из официальных источников Росстата и форм ФСН, молекулярно-генетические исследования проведены по разработанным, в том числе международным стандартам подобных исследований.

### Статистические процедуры

#### Принципы расчета размера выборки

По дизайну исследование было проспективным когортным по оценке эпидемиологических показателей ТБ за 2014–2024 гг. в одном регионе, что не требовало расчета объема выборки, а в молекулярно-генетическую часть исследования были включены все пациенты с ТБ легких с бактериовыделением за период с января по август 2024 г., что также не требовало расчета размера выборки.

#### Статистические методы

Анализ распределения лекарственной устойчивости штаммов осуществлялся путем сравнения частот встречаемости множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) между различными генотипами *M. tuberculosis*. Статистическая значимость различий оценивалась с помощью теста хи-квадрат ( $\chi^2$ ) точного теста Фишера. Статистическую обработку данных проводили с использованием интернет-портала «Медицинская статистика»

<sup>8</sup> Черноусова Л. Н., Севастьянова Э. В., Ларионова Е. Е., Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н., Попов С. А., Журавлев В. Ю., Пузанов В. А., Марьяндинцев А. О., Вахрушева Д. В., Кравченко М. А., Сафонова С. Г., Васильева И. А., Эргешов А. Э. *Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза*. М.; 2015. 36 с.

<sup>9</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70749840/?ysclid=m99mk5g39s786717335>.

(<https://medstatistic.ru/calculators.html>), который предоставляет стандартизированные калькуляторы для анализа медико-биологических данных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Формирование выборки исследования

В эпидемиологической части исследования проведена оценка динамики интенсивных и экстенсивных показателей ТБ среди всего населения РСО-Алания за 2014–2024 гг. Группа исследования формировалась на основании возникновения медико-демографического события, связанного с ТБ: заболевания, смерти, продолжения наблюдения в противотуберкулезной медицинской организации, доли первичных случаев МЛУ-ТБ и первичных случаев сочетания

ТБ/ВИЧ, также эффективности лечения по критерию прекращения бактериовыделения среди впервые выявленных пациентов с ТБ органов дыхания с *M. tuberculosis*, включенных в отчетные формы ФСН региона и не требующих их отображения в блок-схеме дизайна исследования (рис. 1).

В бактериологической части исследования производилась сплошная выборка пациентов с впервые выявленным ТБ легких с бактериовыделением за январь — август 2024 г., среди которых кроме генотипических характеристик возбудителя заболевания оценивались пол, возраст, клиническая форма ТБ. В целом для изучения генотипов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории РСО-Алания, исходили из общего количества пациентов с актив-

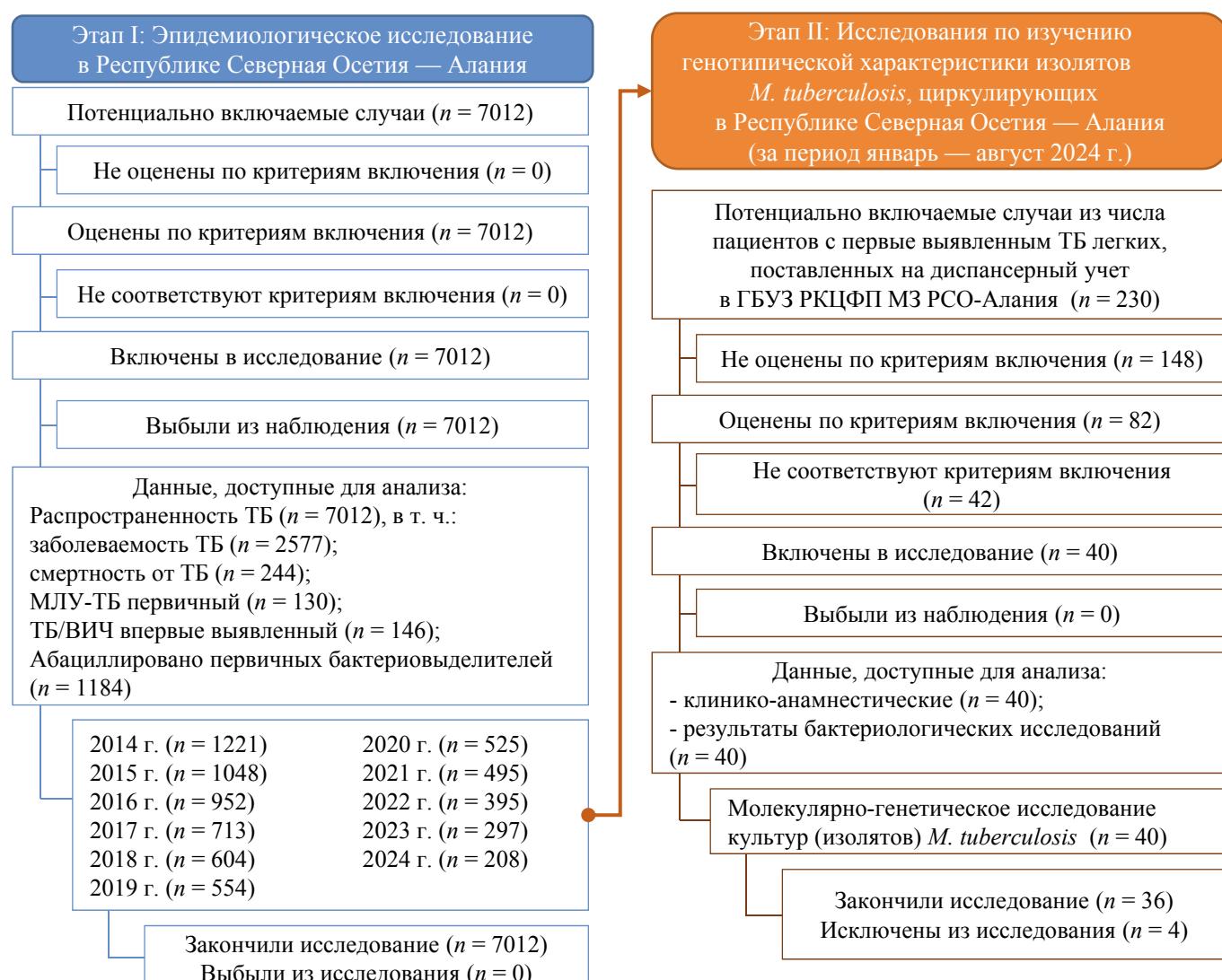


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE). Сокращения: ТБ — туберкулез легких; МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания — государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания.

Fig. 1. Flowchart of the study design

Note: The flowchart was prepared by the authors (in accordance with STROBE recommendations). Abbreviations: ТБ — pulmonary tuberculosis; МЛУ — multidrug resistance; ВИЧ — human immunodeficiency virus; ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания — Republican Clinical Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health of the Republic of North Ossetia — Alania.

ным ТБ, состоящих на учете в ГБУЗ РКЦФП МЗ РСО-Алания в течение января — августа 2024 г., составивших 230 человек (рис. 1). Из них у 82 пациентов ТБ был выявлен впервые за исследуемый период, из которых, в свою очередь, у 40 человек было обнаружено бактериовыделение *M. tuberculosis*, из клинических материалов которых (мокрота — 33, бронхиальный секрет — 5, операционный материал — 2) было выделено 40 культур *M. tuberculosis*, направленных для дальнейшего генотипирования (рис. 1). Дополнительные критерии отбора и формирования групп в исследовании не применялись.

### Характеристика выборки (групп) исследования

В бактериологической части исследования возраст пациентов, вошедших в анализ, составлял от 28 до 86 лет, в среднем —  $53,4 \pm 2,4$  года; преобладали мужчины (65,0%; 26). Основными диагнозами были инфильтративный (50,0%; 20) и диссеминированный (35,0%; 14) ТБ легких. У 4 пациентов диагностировано сочетание ТБ/ВИЧ.

### Основные результаты исследования

По результатам эпидемиологического анализа установлено, что за более чем десятилетний период (с 2014 по 2024 г.) на территории РСО-Алания наблюдается устойчивая и значимая положительная динамика основных показателей по туберкулезу. Так, уровень заболеваемости ТБ за исследуемый период снизился с 49,7 до 20,4 случая на 100 тысяч населения, что составляет уменьшение на 59,0% (рис. 2).

Распространенность ТБ сократилась еще существеннее — с 173,1 до 30,6 случая на 100 тысяч населения (на 82,3%). Также зарегистрировано выраженное уменьшение смертности от ТБ — с 9,1 до 1,5 случая на 100 тысяч населения (на 83,5%). При этом в 2020 г. наблюдалось резкое, почти в 2 раза, снижение данного показателя

по сравнению с предыдущим годом: с 3,3 до 1,6 случая на 100 тысяч населения.

Однако, несмотря на улучшение эпидемической ситуации по ТБ в РСО-Алания в целом, в регионе за рассматриваемый период зарегистрировано почти трехкратное увеличение доли впервые выявленных пациентов с МЛУ-ТБ, возросшей с 4,8% в 2014 г. до 13,1% к 2024 г. (рис. 3). Данный показатель характеризуется волнообразной динамикой: с 4,8% в 2014 г. он вырос до 19,8% в 2019 г., затем снизился до 7,9% в 2021 г. и вновь увеличился до 16,3% в 2023 г. с последующим умеренным снижением в 2024 г.

В республике на фоне тенденции к росту и выраженных колебаний доли первичного МЛУ-ТБ наблюдается достаточно высокая эффективность лечения ТБ по критерию абациллирования среди пациентов с впервые выявленным процессом с бактериовыделением (рис. 3). За исследуемый период этот показатель увеличился в 1,4 раза: с 58,2% в 2014 г. до 84,0% в 2024 г. с умеренным снижением его в 2021–2022 гг. — в период и после пандемии COVID-19, составив 57,7 и 63,3% соответственно.

Из региональных особенностей в РСО-Алания следует выделить относительно низкую частоту ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных пациентов с ТБ (рис. 3). Данный показатель, имея тенденцию к росту, за 2014–2024 гг. увеличился с 3,0 до 7,3% (в 2,4 раза), с максимальным значением в 2023 г., составившим 9,9%. Необходимо отметить, что динамика частоты сочетания ТБ/ВИЧ среди впервые выявленных случаев ТБ в республике за изучаемый период, равно как и изменения доли первичного МЛУ-ТБ, имеет волнообразный характер с ростом показателя в 2017–2018 гг. до 7,6–8,8% с последующим его снижением до 3,5% в 2020 г. и повторным ростом до 7,5% в 2021 г.

На первом этапе генотипирования *M. tuberculosis* методом ПЦР для установления принадлежности к генотипу Beijing

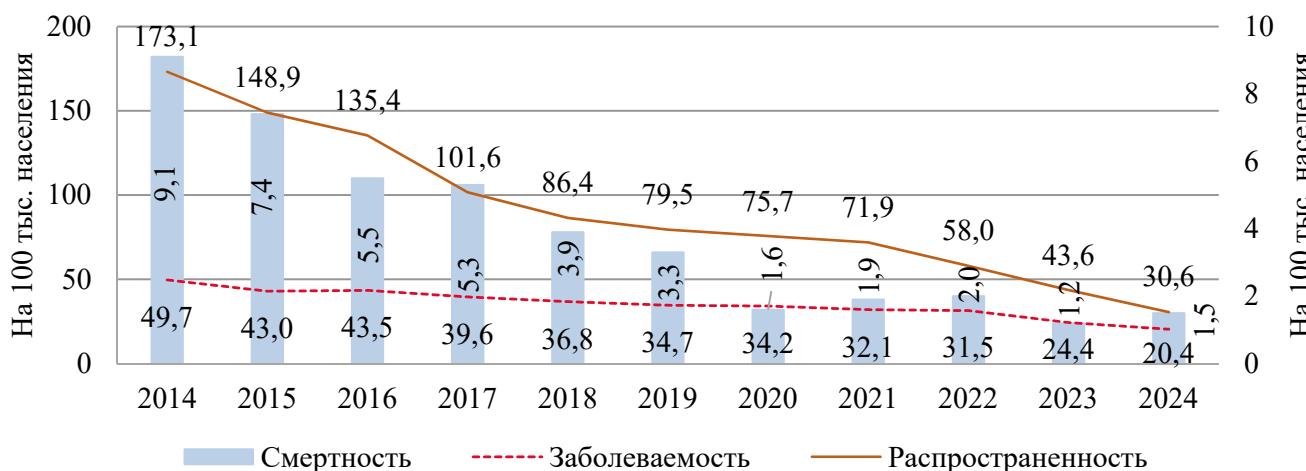


Рис. 2. Эпидемиологические показатели по туберкулезу в Республике Северная Осетия — Алания, 2014–2024 годы, (на 100 тыс. населения)

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 2. Epidemiological indicators of tuberculosis in the Republic of North Ossetia — Alania, 2014–2024 (per 100,000 population).

Note: Figure prepared by the authors.

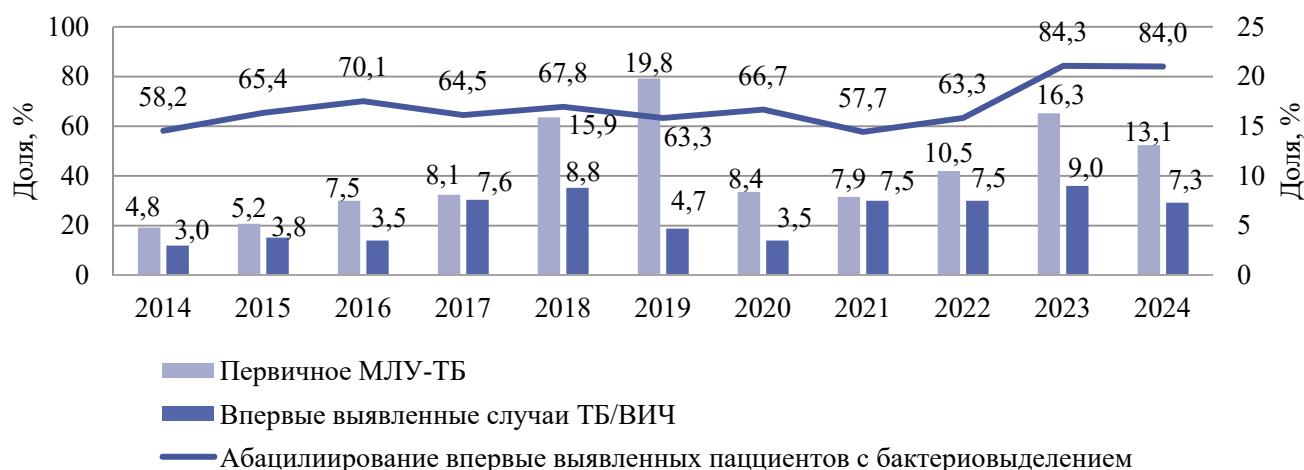


Рис. 3. Частота первичного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, сочетания туберкулеза с ВИЧ-инфекцией и абациллизирования впервые выявленных пациентов с бактериовыделением в Республике Северная Осетия — Алания, 2014–2024 годы (%)

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращения: ТБ — туберкулез легких; МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека.

Fig. 3. Rates of primary multidrug-resistant tuberculosis, TB/HIV coinfection, and sputum conversion among newly diagnosed bacteria-excreting patients in the Republic of North Ossetia — Alania, 2014–2024 (%).

Note: Figure prepared by the authors. Abbreviations: ТБ — pulmonary tuberculosis; МЛУ — multidrug resistance; ВИЧ — human immunodeficiency virus.

было обнаружено, что в четырех (10,0%) из 40 образцов дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) содержится несколько штаммов возбудителя. Сплигопрофили этих образцов содержали как сигналы генотипа Beijing Восточно-Азиатской филогенетической линии (L2), так и других генетических семейств (non-Beijing). Данные образцы ДНК были исключены из дальнейшего описания и анализа.

Фенотипической лекарственной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам характеризовались 23 (63,9%) из 36 штаммов *M. tuberculosis*, 5 (13,9%) штаммов были устойчивы к изониазиду, а 8 (22,2%) штаммов обладали множественной лекарственной устойчивостью.

Сплиготипирование 36 штаммов *M. tuberculosis* выявило 17 сплиготипов (SIT), которые представлены в таблице 1.

К генотипу Beijing (сплиготипы SIT 1 и SIT 265) был отнесен 41,7% (15 из 36) штаммов *M. tuberculosis*. Остальные штаммы принадлежали к Евро-Американской филогенетической линии (L4): генотипов Latin American-Mediterranean (LAM, 19,4%, 7 из 36), T (22,2%, 8), Haarlem (8,3%, 3), Ural (5,6%, 2). Для одного штамма *M. tuberculosis*, обозначенного в таблице 2 как «Unknown», на основании классификации, принятой в международной базе данных SITVIT2, генетическое семейство определить не удалось. Однако при депонировании профиля в обновленную версию международной базы данных сплигопрофилей — SITVITEXTEND ему был присвоен номер SIT 4285, так как этот сплигопрофиль совпадал с ранее описанным для штамма, выделенного в Италии в 2003 году. Новый профиль сплиготипирования, не представленный в международной базе, был классифицирован как «Orphan» и отнесен к гетерогенной группе T, что отражает необхо-

димость дальнейшего изучения и классификации новых, редких вариантов возбудителя туберкулеза.

Штаммы *M. tuberculosis* семейства Beijing были в основном представлены сплиготипом SIT 1, доля которого составила 93,3% (14 из 15). Среди штаммов линии L4 наиболее многочисленным был сплиготип SIT 254 — 19,1% (4 из 21 штамма), относящийся к генотипу LAM; причем один из штаммов с этим сплиготипом характеризовался МЛУ. Основная же доля МЛУ — штаммов принадлежали к генотипу Beijing (85,7%; 7/8).

В целом, подавляющее большинство (81,0%, 17 из 21) штаммов *M. tuberculosis*, не относящихся к семейству Beijing (non-Beijing), были лекарственно чувствительными к противотуберкулезным препаратам. Исключение составили три штамма сплиготипов — SIT 46 (генотип Haarlem), SIT 803 (генотип LAM) и SIT 4285, которые обладали устойчивостью к изониазиду.

В исследуемой субпопуляции *M. tuberculosis* семейства Beijing были выявлены только штаммы, относящиеся к современной сублинии, среди которых преобладали субтипы Central Asian/Russian (60,0%; 9 из 15) и B0/W148 (33,3%; 5 из 15) (табл. 2).

Все штаммы *M. tuberculosis* субтипа B0/W148 характеризовались МЛУ, т.е. были ассоциированы с устойчивостью к изониазиду и рифампицину в 100% случаев (5 из 5). Эта частота была значительно выше, чем среди штаммов других генотипов (Central Asian/Russian, SIT 254/ LAM), где резистентность к этим препаратам обнаруживалась лишь в 9,7% случаев (3 из 31;  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о ключевой роли субтипа B0/W148 в распространении лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. Напротив, штаммы субтипа Central Asian/Russian проявили

Таблица 1. Сполиготипы штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Республике Северная Осетия-Алания, январь — август, 2024 год

Table 1. Spoligotypes of *M. tuberculosis* strains circulating in the Republic of North Ossetia — Alania, January—August 2024

Примечание: таблица составлена авторами. Сокращение: SIT — сполиготипы.

Note: Table compiled by the authors. Abbreviation: SIT — spoligotypes international type.

Таблица 2. Различные субтипы *Beijing* и лекарственная устойчивость штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Республике Северная Осетия — Алания, январь—август, 2024 год

Table 2. Various Beijing subtypes and drug resistance of *M. tuberculosis* strains circulating in the Republic of North Ossetia — Alania, January–August 2024

Генотип, субтип	Характеристика лекарственной устойчивости (число штаммов, абс.)			
	Лекарственная чувствительность	Устойчивость к изониазиду	Множественная лекарственная устойчивость	Всего
B0/W148	-	-	5	5
Central Asian/Russian	5	2	2	9
Другие Beijing	1	-	-	1
Всего Beijing	6	2	7	15

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: Table compiled by the authors.

фенотипическую гетерогенность в отношении противотуберкулезных препаратов, причем более половины (55,6%, 5 из 9) из них сохранили лекарственную чувствительность к основным лекарственным средствам, применяемым для терапии туберкулеза.

Исследованы спектры мутаций, обусловливающих резистентность к рифампицину и изониазиду штаммов разных генотипов (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, независимо от генотипа *M. tuberculosis* у всех штаммов, устойчивых к рифампицину, выявлена единичная мутация — *rpoB* Ser531Leu. Фенотипическая устойчивость штаммов к изониазиду преимущественно (84.6%; 11/13) была обусловлена заменой

Ser315Thr в гене *katG*. У одного МЛУ-штамма генотипа LAM (SIT254) обнаружена дополнительная мутация в регуляторной области гена *inhA* C (-15)T. Все МЛУ-штаммы Beijing субтипа B0/W148 имели идентичный профиль мутаций: *katG* Ser315Thr, *rpoB* Ser531Leu. В отличие от них, у лекарственно-устойчивых штаммов субтипа Beijing Central Asian/Russian и non-Beijing профили мутаций были более вариабельны. Мутации в гене *gyrA*, приводящие к устойчивости *M. tuberculosis* к фторхинолонам, в анализируемой выборке не были выявлены.

## Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты исследования

Таблица 3. Профили мутаций лекарственно-устойчивых к изониазиду и рифампицину штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Республике Северная Осетия — Алания, январь–август, 2024 год  
 Table 3. Mutation profiles of Isoniazid- and Rifampicin-resistant *M. tuberculosis* strains circulating in the Republic of North Ossetia — Alania, January–August 2024

Профиль мутаций	Генотип / субтипы (число штаммов, абс.)		
	Beijing B0/W148 (n = 5)	Beijing Central Asian/Russian (n = 4)	non-Beijing (n = 4)
<i>katG</i> Ser315Thr, <i>rpoB</i> Ser531Leu	5	1	-
<i>katG</i> Ser315Thr, <i>inhA</i> C(-15)T, <i>rpoB</i> Ser531Leu	-	-	1
<i>inhA</i> C(-15)T, <i>rpoB</i> Ser531Leu	-	1	-
<i>katG</i> Ser315Thr	-	1	2
<i>katG</i> Ser315Thr, <i>inhA</i> C(-15)T	-	1	-
<i>inhA</i> T(-8)A/C	-	-	1

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: Table compiled by the authors.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основных результатов исследования

Эпидемическая ситуация по ТБ в РСО-Алания за 2014–2024 гг. имеет явную тенденцию к улучшению со снижением показателей распространенности и смертности от него в 6 раз, заболеваемости — почти в 2,5 раза и высокой эффективностью абациллирования пациентов с впервые выявленным ТБ с бактериовыделением до 84,0% в 2024 г. Однако на таком благополучном фоне наблюдается почти трехкратный рост доли первичного МЛУ-ТБ за исследуемый период, с выраженной волнообразностью динамики показателей, с периодами их подъема и спада. Также в регионе регистрируется более чем двукратный рост доли ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных случаев ТБ, составивший 7,3% в 2024 г., с выраженным колебанием показателей, как и в случае динамики изменений частоты первичного МЛУ-ТБ.

По данным молекулярной эпидемиологии превалирующим генотипом штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории РСО-Алания, выделенных из клинического материала впервые выявленных пациентов с ТБ легких в 2024 г., является генотип Beijing, составивший более 40,0%. Указанный генотип был представлен двумя его субтипами — Central Asian/Russian и B0/W148, где доля первого субтипа составила ¼ часть от всего объема генотипа Beijing, а все штаммы последнего субтипа обладали МЛУ. Остальные штаммы принадлежали к генетическим семействам LAM (19,4%), T (22,2%), Haarlem (8,3%), Ural (5,6%). Лекарственную чувствительность сохранили 73,9% (17/23) штаммов non-Beijing, а 85,7% (7/8) штаммов с МЛУ принадлежали к генотипу Beijing. Устойчивость к рифампицину и изониазиду была обусловлена мутациями *rpoB* Ser531Leu и *katG* Ser315Thr.

### Ограничения исследования

Особенностью представленного исследования является оценка динамики традиционных эпидемиологических

показателей ТБ как биологического вызова общественному здоровью с затяжным течением [9], в совокупности с анализом данных молекулярной эпидемиологии — генотипических свойств возбудителя, циркулирующих в РСО-Алания. Расположение РСО-Алания на Северном Кавказе, входящем в состав СКФО и граничащим с регионами вооруженных конфликтов на постсоветских пространствах, играет важную геополитическую, а также эпидемиологическую роль в сдерживании распространения социально значимых инфекционных заболеваний в пределах и за пределами федерального округа [11, 20]. Исходя из этого полагаем, что основным ограничением нашего исследования на данном этапе является отсутствие возможности сравнительного изучения молекулярно-генетических штаммов *M. tuberculosis*, циркулирующих на приграничных с РСО-Алания территориях. Результаты настоящей работы определенно указывают на необходимость расширения молекулярно-генетических исследований по ТБ с вовлечением регионов СКФО и других государств, прилегающих к РСО-Алания. Тем не менее для восполнения указанного ограничения исследования нами выполнена сравнительная интерпретация его результатов с анализом имеющихся публикаций из регионов Северного Кавказа в различные годы по схожей теме.

### Интерпретация результатов исследования

Результаты исследования по анализу эпидемиологических показателей ТБ в РСО-Алания за исследуемый период (2014–2024 гг.) выявили стабильное снижение заболеваемости и распространенности ТБ, что характерно для России в целом и указывает на успешные меры по контролю и профилактике данной болезни [21]. В 2023 г. РСО-Алания вышла из числа регионов РФ с высоким уровнем заболеваемости ТБ, и республиканский показатель заболеваемости ТБ в 2024 г. составил 20,4 против общероссийского 26,9 на 100 тысяч населения. Снижение смертности от ТБ с 9,1 до 1,5 на 100 тыс. населения свидетельствует о повышении

шении эффективности лечения и улучшении условий жизни и здоровья населения в регионе. Так, согласно полученным данным в регионе увеличилась эффективность лечения ТБ по критерию абациллизации среди впервые выявленных случаев с 58,2 до 84,0% за 2014–2024 гг.

Однако доля первичного МЛУ-ТБ значительно возросла с 4,8% в 2014 г. до максимума 19,8% в 2019 г., а затем уменьшилась до 13,1% в 2024 г. Наблюдаемая тенденция к снижению показателя в постковидный период может объясняться как усилением мер контроля за пациентами с МЛУ-ТБ, так и последствиями социальной изоляции в условиях пандемии COVID-19, которые сдерживали распространение бактериовыделителями МЛУ штаммов, в частности генотипа Beijing B0/W148 [12, 22]. В то же время волнообразность динамики показателя частоты МЛУ-ТБ среди впервые выявленных случаев заболевания свидетельствует о влиянии постоянно меняющегося, нестабильного внешнего фактора (возможно, миграционного потока), и предполагает выявление внешних причин, влияющих на распространение МЛУ-ТБ в регионе, в том числе путем изучения генотипических характеристик штаммов возбудителя ТБ, циркулирующих в республике и прилегающих территориях. Также такие колебания частоты первичного МЛУ-ТБ говорят о сложности контроля за резистентными формами заболевания и необходимости усиления соответствующих программ диагностики и лечения ТБ. Другой особенностью эпидемиологии ТБ в РСО-Алания является относительно низкое распространение сочетания ТБ/ВИЧ, частота которого не превысила 10,0% среди впервые выявленных случаев ТБ за исследуемый период, составив 9,0% в 2023 г. и 7,3% в 2024 г. при аналогичном показателе в среднем по России 24,2 и 23,4% соответственно.

На таком эпидемиологическом фоне изучение характеристик штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных пациентов с ТБ легких в РСО-Алания в 2024 г., установило преобладание в общей популяции возбудителя штаммов генотипа Beijing (41,7%). Более 15 лет назад среди штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от пациентов-мигрантов с ТБ в Москве и Московской области из Кавказского региона (Азербайджана, Дагестана, Чечни, Ингушетии, Карачаево-Черкесии и Северной Осетии), доля семейства Beijing составляла 62,0%, а вторым по численности был генотип LAM (14,1%) [17]. Суммарные доли генотипа Beijing в популяции возбудителя ТБ Центрального федерального округа и СКФО в 1998–2003 и 2016–2021 гг. составляли 50,7 и 64,4% соответственно [23]. В северо-западных регионах России (2014–2018 гг.) доля данного генотипа у впервые выявленных пациентов с ТБ варьировала: от 52,2% в Мурманской области до 63,0% в Калининградской области [14]. В регионах Сибирского федерального округа в 2017–2022 гг. доля штаммов генотипа Beijing была в целом выше и составляла: 64,4% в Кемеровской и 74,6% в Иркутской областях [13, 15].

В нашем исследовании штаммы *M. tuberculosis* генетического семейства Beijing были представлены двумя его

субтипами — Central Asian/Russian и B0/W148, доли которых в общей выборке составили 25,0 и 13,9% соответственно. Штаммы этих субтипов повсеместно выявляют в России, причем превалирует относительно менее мультирезистентный Central Asian/Russian [13–15]. Интересно отметить, что в Вологодской области — регионе с низкой заболеваемостью ТБ, доля штаммов Beijing B0/W148 составила лишь 7,3%, что было значительно меньше, чем в других регионах Северо-Запада (19,0%) [16]. В РСО-Алания, как и в других изученных регионах России [13–15], значительная доля случаев МЛУ-ТБ ассоциирована с генотипом B0/W148: 100,0% против 9,7% у штаммов прочих генотипов (суммарно) ( $p < 0,001$ ). При этом у всех штаммов B0/W148 устойчивость к рифампицину и изониазиду была обусловлена наиболее распространенными в глобальной и российской популяции *M. tuberculosis* мутациями: *rpoB* Ser531Leu и *katG* Ser315Thr. Эти мутации характеризуются высокой адаптивной стабильностью, поскольку не сопровождаются снижением жизнеспособности и вирулентности микобактерий, что, вероятно, способствует широкому распространению и закреплению субтипа B0/W148 в популяции [23–27].

Наблюдаемая в XX веке массовая миграция населения из соседних регионов постсоветского пространства Кавказа, где происходили военные конфликты, в относительно стабильную в geopolитическом и социально-экономическом отношении РСО-Алания [28] могло способствовать распространению более «успешных» генотипов *M. tuberculosis* и в целом влиять на генетическую структуру популяции возбудителя ТБ. Учитывая это, был проведен сравнительный анализ генотипов штаммов *M. tuberculosis*, выделенных на других территориях Кавказа, извлеченных из опубликованных данных (Абхазия, 2003–2005 гг.; Грузия, 2006 г.; Азербайджан, 1995–1996 гг.) [29–31] и сведений из международной базы SITVIT2 (Армения, 1998–2001 гг.; Азербайджан, 1987–1998 гг.).

На всех изученных территориях Кавказа выявлены штаммы генотипа Beijing, при этом его доля была наибольшей среди заключенных в Азербайджане (70,8%), наименьшей — на территории Грузии (26,0%) и Абхазии (25,1%) [29–31]. Распространенность штаммов генетического семейства Beijing в РСО-Алания (41,7%) была близка данным в Армении (43,2%), согласно SITVIT2.

Ретроспективный анализ опубликованных профилей IS6110-RFLP (Insertion Sequence 6110 Restriction Fragment Length Polymorphism — полиморфизм длин фрагментов рестрикции IS6110) или 24-локусного MIRU-VNTR (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units — Variable Number of Tandem Repeats) штаммов *M. tuberculosis* позволил выделить эпидемически и клинически значимый кластер B0/W148, доля которого была максимальной среди заключенных в Азербайджане (21,5%), и все штаммы данного генотипа обладали лекарственной устойчивостью [31]. Доля штаммов B0/W148 была значительно меньше в Грузии (2,7%) [29], чем в РСО-Алания (13,9%). В Абхазии штаммы данного субтипа составили 7,4%, и почти все характеризовались МЛУ (95,7%) [30].

Во всех сравниваемых популяциях *M. tuberculosis* Кавказа в разных долях были выявлены штаммы гетерогенной группы Т (4,2–26,4%), генотипов LAM (6,8–22,8%), Ural (5,6–15,8%) и Haarlem (1,4–8,3%) [29–31]. В РСО-Алания, Абхазии и Грузии доли генетических семейств LAM (19,4, 22,8 и 18,7%) и Haarlem (8,3, 6,1 и 6,6% соответственно) были сопоставимы [29, 31]. Наибольшее число штаммов генотипа Ural обнаружено в Абхазии (15,8%), наименьшее — в Азербайджане (5,6%), которое было аналогично доле данного генотипа в РСО-Алания в нашей работе. Поскольку между сравниваемыми популяциями *M. tuberculosis* Кавказа большой временной интервал и исследования имели разные критерии отбора штаммов и дизайн, проведена лишь приблизительная оценка распределения основных генотипов, без связи с лекарственной чувствительностью возбудителя ТБ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В РСО-Алании на фоне стабилизации эпидемической ситуации по ТБ и улучшения эффективности его лечения отмечен рост первичного МЛУ-ТБ до 19,8% в 2019 г. с по-

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Зудин А.Б., Щепин В.О. Глобальные вызовы для Российского здравоохранения. Бюллетень Национального научно-исследовательского института имени Н.А. Семашко. 2016;5:42–47.  
Zudin AB, Shhepin VO. Global'nye vyzovy dlya Rossijskogo zdorovooxraneniya [Global challenges for the Russian healthcare]. *Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta imeni N.A. Semashko*. 2016;5:42–47 (In Russ.).
2. Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *Lancet Microbe*. 2023;4(1):e20. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00359-7)
3. Наркевич А.Н., Корецкая Н.М., Виноградов К.А., Наркевич А.А. Влияние возраста, пола и социальных факторов на риск выявления туберкулеза легких. *Пульмонология*. 2013;4:73–76. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-4-73-76>  
Narkevich AN, Koretskaya NM, Vinogradov KA, Narkevich AA. Influence of age, gender and social factors on risk of occurrence of pulmonary tuberculosis. *Pulmonologiya*. 2013;4:73–76 (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-4-73-76>
4. Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Топорков В.П., Топорков А.В., Ляпин М.Н., Кутырев В.В. Концептуальные основы биологической безопасности. Часть 1. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013;68(10):4–13. <http://dx.doi.org/10.15690/vramn.v68i10.781>  
Onishchenko GG, Smolenksii VYu, Ezhlova EB, Demina YuV, Toporkov VP, Toporkov AV, Lyapin MN, Kutyrev VV. Conceptual bases of biological safety. Part 1. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2013;68(10):4–13 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15690/vramn.v68i10.781>
5. Гончаров А. Современная вирусология и биологические угрозы инфекционного характера. *Наука и инновации*. 2023;2:16–23.  
Hancharou A. Modern virology and biological threats of an infectious nature. *Science and Innovations*. 2023;2:16–23 (In Russ.).
6. Hao R, Liu Y, Shen W, Zhao R, Jiang B, Song H, Yan M, Ma H. Surveillance of emerging infectious diseases for biosecurity. *Sci China Life Sci*. 2022;65(8):1504–1516. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-2071-x>
7. Берман А.М. Влияние биологических вызовов на общественно-политические отношения: проблемы и перспективы. *Вестник ВГУЭС*. 2020;4:79–86. <https://doi.org/10.24866/VVVSU/2073-3984/2020-4/079-087>  
Berman A.M. Impact of biological challenges on social and political relations:issues and prospects. *Vestnik VGUES*. 2020;4:79–86 (In Russ.). <https://doi.org/10.24866/VVVSU/2073-3984/2020-4/079-087>
8. Albert C, Baez A, Rutland J. Human security as biosecurity Reconceptualizing national security threats in the time of COVID-19. *Politics Life Sci*. 2021;40(1):83–105. <https://doi.org/10.1017/pls.2021.1>
9. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Топорков В.П., Смоленский В.Ю., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Современные угрозы и вызовы в области биологической безопасности и стратегия противодействия. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015;3:5–9. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-3-5-9>  
Onishchenko GG, Popova AYu, Toporkov VP, Smolensky VYu, Shcherbakova SA, Kutyrev VV. Present-Day Menaces and Challenges in the Sphere of Biological Safety and Strategy of Countermeasures. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2015;3:5–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-3-5-9>
10. Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, Kapata N, Mfinanga S, Hasnain SE, Katoto PDMC, Bulabula ANH, Sam-Agudu NA, Nachege JB, Tiberi S, McHugh TD, Abubakar I, Zumla A. Global Tuberculosis Report 2020 — Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis*. 2021;113 (Suppl 1):S7–S12. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.107>
11. Wang X, Shang A, Chen H, Li J, Jiang Y, Wang L, Qiu S, Sun F, Yue C. Global, regional, and national disease burden of multidrug-resistant tuberculosis without extensive drug resistance, 1990–2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Drug Resist Updat*. 2025;82:101265. <https://doi.org/10.1016/j.drup.2025.101265>
12. Загдын З.М., Кобесов Н.В., Пагиева М.К., Васильев М.Д., Галоян А.С. Половозрастные особенности потери жизненного потенциала с поправкой на инвалидность (DALYs) при туберкулезе в регионе с высокой плотностью населения: когортное ретроспективное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(2):27–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-2-27-40>  
Zagdyn ZM, Kobesov NV, Pagieva MK, Vasiliev MD, Galoyan AS. Gender-age peculiarities of disability-adjusted life years (DALYs) in tuberculosis in a high-density region: a retrospective cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(2):27–40 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-2-27-40>
13. Кобесов Н.В., Синицын М.В., Загдын З.М., Пагиева М.К. Влияние пандемии COVID-19 на выявление, диагностику и лечение туберкулеза в Республике Северной Осетии — Алания. *Уральский медицинский журнал*. 2024;23(3):16–25. <https://doi.org/10.52420/umj.23.3.16>  
Kobesov NV, Sinitzin MV, Zagdyn ZM, Pagieva MK. The Influence of the COVID-19 Pandemic on the Detection, Diagnosis and Treatment in the Republic of North Ossetia — Alania. *Ural Medical Journal*. 2024;23(3):16–25 (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/umj.23.3.16>
14. Жданова С.Н., Огарков О.Б., Савилов Е.Д., Кондратов И.Г. Применение молекулярно-генетических инструментов для оценки
- следующим снижением до 13,1% в 2024 г. Одновременно наблюдался рост доли ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных случаев ТБ, с колебаниями в годы пандемии COVID-19. Волнообразная динамика показателей МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ, вероятно, связана с ограничениями COVID-19, снизившими миграцию, распространение резистентных штаммов и своевременное выявление ВИЧ-инфекции. Молекулярно-генетическое исследование штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от впервые выявленных пациентов с ТБ в РСО-Алания в 2024 году, установило гетерогенность популяции возбудителя туберкулеза, в которой преобладали штаммы генотипа Beijing (42%), как и в соседних регионах. Доля российского эпидемического субтипа Beijing B0/W148 (13,9%) хотя и была сравнительно невысокой, однако все штаммы характеризовались МЛУ. Мониторинг циркулирующих штаммов *M. tuberculosis* в РСО-Алания и на сопредельных территориях важен для эффективного эпидемиологического надзора и адаптации региональных программ по борьбе с туберкулезом как трансграничной угрозой общественному здоровью.

- трансграничной передачи туберкулеза в Иркутской области. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022;21(2):59–65. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-59-65>
- Zhdanova SN, Ogarkov OB, Savilov ED, Kondratov IG. Application of New Molecular Genetic Strategies for Transborder Transmission Analysis of Tuberculosis in Irkutsk Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(2):59–65 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-59-65>
15. Vyazovaya A, Gerasimova A, Mudarisova R, Terentieva D, Solovieva N, Zhuravlev V, Mokrousov I. Genetic Diversity and Primary Drug Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Genotype Strains in Northwestern Russia. *Microorganisms*. 2023;11(2):255. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020255>
16. Лебедева И.Б., Жданова С.Н., Кондратов И.Г., Сибиль К.В., Огарков О.Б., Брусина Е.Б. Генетическая структура и лекарственная устойчивость популяции *Mycobacterium tuberculosis* в Кемеровской области — Кузбассе. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(6):428–441. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-449>
- Lebedeva IB, Zhdanova SN, Kondratov IG, Sybil KV, Ogarkov OB, Brusina EB. Genetic structure and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* strains in the Kemerovo Region — Kuzbass. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2023;100(6):428–441 (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-449>
17. Загдун З.М., Кобесов Н.В., Русских С.В., Васильева Т.П., Галоян А.С. Методологические подходы к оценке влияния туберкулеза как социально значимой инфекции на снижение качества общественного здравоохранения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2024;32(2):187–195. <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2024-32-2-187-195>
- Zagdyn ZM, Kobesov NV, Russikh SV, Vasilyeva TP, Galoyan AS. The methodological approaches to evaluation of effect of tuberculosis as socially significant infection on decreasing of public health quality. *Problemy socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini*. 2024;32(2):187–195 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2024-32-2-187-195>
18. van Embden JD, Cave MD, Crawford JT, Dale JW, Eisenach KD, Gicquel B, Hermans P, Martin C, McAdam R, Shinnick TM, et al. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. *J Clin Microbiol*. 1993;31(2):406–409. <https://doi.org/10.1128/jcm.31.2.406-409.1993>
19. Kamerbeek J, Schouls L, Kolk A, van Agterveld M, van Soolingen D, Kuijper S, Bunschoten A, Molhuizen H, Shaw R, Goyal M, van Embden J. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. *J Clin Microbiol*. 1997;35(4):907–914. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.4.907-914.1997>
20. Сек Н.В., Какадий И.И. Этнополитический осетино-ингушский конфликт. *Бюллетень науки и практики*. 2019;5(7):298–303. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/44/40>
- Sek N, Kakadiy I. Ethnopolitical Ossetian-Ingush conflict. *Bulletin of Science and Practice*. 2019;5(7):298–303 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.33619/2414-2948/44/40>
21. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 — 2020–2021 гг. *Туберкулез и болезни легких*. 2022;100(3):6–12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
- Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Tuberculosis situation in the years of the COVID-19 pandemic — 2020–2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(3):6–12 (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>
22. Schwartz Y, Vyazovaya A, Tursunova N, Mokrousov I. Impact of the COVID-19 pandemic on the epidemiology and clinical course of tuberculosis: expected and paradoxical consequences. *BMC Infect Dis*. 2025;25(1):417. <http://doi.org/10.1186/s12879-025-10793-x>
23. Андреевская С.Н., Ларинова Е.Е., Киселева Е.А., Черноусова Л.Н., Эргешов А.Э. Сравнительная молекулярно-генетическая характеристика культур *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных в Европейской части Российской Федерации в 1998–2003 гг. и 2016–2021 гг. *Туберкулез и болезни легких*. 2023;101(3):27–36. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-27-36>
- Andreevskaia SN, Larinova EE, Kiseleva EA, Chernousova LN, Ergeshov AE. Comparative Molecular Genetic Characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* Cultures Isolated in the European Part of the Russian Federation in 1998–2003 and 2016–2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2023;101(3):27–36 (In Russ.). <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-27-36>
24. Умпелева Т.В., Мазурина Е.А., Вахрушева Д.В., Еремеева Н.И. Сравнение различных методов определения лекарственной чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к рифампицину. Туберкулез и болезни легких. 2022;100(1):41–48. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-41-48>
- Umpelova TV, Mazurina EA, Vakhrusheva DV, Ereemeva NI. Comparison of different methods for drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* to rifampicin. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(1):41–48 (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-1-41-48>
25. Елисеев П.И., Байракова А.Л., Ганджалян Т.А., Зорина В.В., Баланцев Г.А., Марьяндышев А.О. Мониторинг мутаций, ассоциированных с устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам. Туберкулез и болезни легких. 2025;103(1):45–53. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-1031-45-53>
- Eliseev PI, Bayrakova AL, Gandzhalyan TA, Zorina VV, Balantsev GA, Maryandyshov AO. Monitoring of Mutations Associated with Drug Resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2025;103(1):45–53 (In Russ.). <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-1031-45-53>
26. Coll F, Phelan J, Hill-Cawthorne GA, Nair MB, Mallard K, Ali S, Abdallah AM, Alghamdi S, Alsomal M, Ahmed AO, Portelli S, Oppong Y, Alves A, Bessa TB, Campino S, Caws M, Chatterjee A, Crampin AC, Dhedda K, Furnham N, Glynn JR, Grandjean L, Minh Ha D, Hasan R, Hasan Z, Hibberd ML, Joloba M, Jones-López EC, Matsumoto T, Miranda A, Moore DJ, Mocillo N, Panaiotov S, Parkhill J, Penha C, Perdigão J, Portugal I, Rechiad Z, Robledo J, Sheen P, Shesha NT, Sirgel FA, Sola C, Oliveira Sousa E, Streicher EM, Helden PV, Viveiros M, Warren RM, McInerney R, Pain A, Clark TG. Genome-wide analysis of multi- and extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Genet*. 2018;50(2):307–316. <https://doi.org/10.1038/s41588-017-0029-0>
27. Walker TM, Miotto P, Köser CU, Fowler PW, Knaggs J, Iqbal Z, Hunt M, Chindelevitch L, Farhat M, Cirillo DM, Comas I, Posey J, Omar SV, Peto TE, Suresh A, Uplekar S, Laurent S, Colman RE, Nathanson CM, Zignol M, Walker AS; CRyPTIC Consortium; Seq&Treat Consortium; Crook DW, Ismail N, Rodwell TC. The 2021 WHO catalogue of *Mycobacterium tuberculosis* complex mutations associated with drug resistance: A genotypic analysis. *Lancet Microbe*. 2022;3(4):e265–e273. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00301-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00301-3)
28. Шебзухова Т.А., Вартумян А.А., Васильева И.А. Северный Кавказ в геополитической стратегии России. *Современная наука и инновации*. 2024;3:202–210. <https://doi.org/10.37493/2307-910X.2024.3.22>
- Shebzukhova TA, Vartumyan AA, Vasilyeva IA. The North Caucasus in Russia's geopolitical strategy. *Modern Science and Innovations*. 2024;3:202–210 (In Russ.). <https://doi.org/10.37493/2307-910X.2024.3.22>
29. Niemann S, Diel R, Khechinashvili G, Gegia M, Mdivani N, Tang YW. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing lineage favors the spread of multi-drug-resistant tuberculosis in the Republic of Georgia. *J Clin Microbiol*. 2010;48(10):3544–3550. <https://doi.org/10.1128/JCM.00715-10>
30. Pardini M, Niemann S, Varaine F, Iona E, Meacci F, Orrù G, Yesilkaya H, Jarosz T, Andrew P, Barer M, Checchi F, Rinder H, Orefici G, Rüsch-Gerdes S, Fattorini L, Oggioni MR, Bonnet M. Characteristics of drug-resistant tuberculosis in Abkhazia (Georgia), a high-prevalence area in Eastern Europe. *Tuberculosis (Edinb)*. 2009;89(4):317–324. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2009.04.002>
31. Pfyffer GE, Strässle A, van Gorkum T, Portaels F, Rigouts L, Mathieu C, Mirzoyev F, Traore H, van Embden JD. Multidrug-resistant tuberculosis in prison inmates, Azerbaijan. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(5):855–861. <https://doi.org/10.3201/eid0705.017514>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кобесов Николай Викторович** — кандидат медицинских наук, доцент, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания.

<https://orcid.org/0000-0002-9833-5700>

**Вязовая Анна Александровна** — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатория молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

<https://orcid.org/0000-0001-9140-8957>

**Дзагоев Валентин Владимирович** — врач-бактериолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания.

<https://orcid.org/0009-0006-7311-8319>

**Пагиева Мадина Казбековна** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней федерально-

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Nikolay V. Kobesov** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head Physician of Republican Clinical Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health, The Republic of North Ossetia.

<https://orcid.org/0000-0002-9833-5700>

**Anna A. Vyazovaya** — Dr. Sci. (Biol.), Leading researcher, Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, Saint-Petersburg Pasteur Institute, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Wellbeing.

<https://orcid.org/0000-0001-9140-8957>

**Valentin V. Dzagoev** — Bacteriologist, Republican Clinical Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health, The Republic of North Ossetia.

<https://orcid.org/0009-0006-7311-8319>

го государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-0957-912X>

**Загдын Зинаида Моисеевна** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник кафедры общественного здоровья и здравоохранения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко».

<https://orcid.org/0000-0003-1149-5400>

**Мокроусов Игорь Владиславович** — доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной эпидемиологии и эволюционной генетики федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

<https://orcid.org/0000-0001-5924-0576>

**Madina K. Pagieva** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Surgical Pathology, Republican Clinical Center for Phthisiopulmonology, Ministry of Health, The Republic of North Ossetia.

<https://orcid.org/0000-0003-0957-912X>

**Zinaida M. Zagdyn** — Dr. Sci. (Med.), Chief researcher, Prof., Department of Public Health and Health Care, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health.

<https://orcid.org/0000-0003-1149-5400>

**Igor V. Mokrousov** — Dr. Sci. (Biol.), Head of Laboratory of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics, Saint-Petersburg Pasteur Institute, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Wellbeing.

<https://orcid.org/0000-0001-5924-0576>

---

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author



## Сочетание множественных церебральных кавернозных мальформаций с менингиомой большого серповидного отростка: клинический случай

Л.В. Шагал<sup>1,2</sup>✉, А.Р. Еремян<sup>1,2</sup>, А.И. Бердник<sup>3</sup>, Г.Р. Обивалина<sup>2</sup>, Г.Г. Музлаев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, г. Краснодар, 350086, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. им. Митрофана Седина, д. 4, 350055, г. Краснодар, Россия

<sup>3</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ейская центральная районная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. Энгельса, д. 145, 350087, г. Ейск, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Кавернозные мальформации могут сочетаться с различными заболеваниями центральной нервной системы, в том числе с опухолями головного мозга. В научной литературе встречаются немногочисленные описания сочетания кавернозных мальформаций и менингиом. При сочетании кавернозной мальформации и опухоли возможны различные варианты течения заболеваний, при этом симптомы могут манифестирувать в разной последовательности через многие годы. Представленный случай описывает выявление у пациентки множественных кавернозных мальформаций ствола головного мозга и правой подкорковой области *de novo* спустя 14 лет после тотального удаления менингиомы задней трети большого серповидного отростка. **Описание клинического случая.** Пациентка 55 лет поступила в порядке перевода из государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Абинская центральная районная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края в государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края с жалобами на головокружение, неустойчивость при ходьбе, нарушение речи и глотания, тошноту. Из анамнеза известно, что 14.02.2008 была успешно оперирована по поводу менингиомы задней трети большого серповидного отростка. В течение 5 лет регулярно наблюдалась нейрохирургом консультативно-диагностической поликлиники государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Признаков продолженного роста опухоли и другой патологии головного мозга не выявлялось, в связи с чем пациентка прекратила посещать поликлинику. Спустя 14 лет внезапно развились головокружение, неустойчивость при ходьбе, нарушение речи и глотания, тошнота. При обследовании у пациентки были выявлены кавернозные мальформации ствола головного мозга и правой подкорковой области. Столовая кавернозная мальформация манифестируала кровоизлиянием в мозг. Наличие выраженного неврологического дефицита являлось показанием к оперативному лечению. Выполнена срединная субокципитальная краниотомия, удаление кавернозной мальформации ствола. На фоне лечения неврологический дефицит регрессировал. **Заключение.** Сочетание множественных кавернозных мальформаций и менингиом встречается редко. Оперативное лечение следует проводить в зависимости от превалирующей в данный момент патологии. Удаление кавернозной мальформации с ствола головного мозга может улучшить функциональные результаты лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** кавернозная мальформация, менингиома, кровоизлияние в ствол мозга, геморрагический инсульт, хирургическое лечение

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Шагал Л.В., Еремян А.Р., Бердник А.И., Обивалина Г.Р., Музлаев Г.Г. Сочетание множественных церебральных кавернозных мальформаций с менингиомой большого серповидного отростка: клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(6): 86–95. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-86-95>

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

**ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ:** от пациента получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании, публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания — 11.06.2023).

**ВКЛАД АВТОРОВ:** Л.В. Шагал, А.Р. Еремян, А.И. Бердник, Г.Р. Обивалина, Г.Г. Музлаев — разработка концепции и дизайна исследования; Л.В. Шагал, А.Р. Еремян, Г.Р. Обивалина, Г.Г. Музлаев — сбор данных, ведение пациента; Л.В. Шагал, А.Р. Еремян, А.И. Бердник, Г.Р. Обивалина, Г.Г. Музлаев — анализ и интерпретация результатов; Л.В. Шагал, А.Р. Еремян — обзор литературы; .В. Шагал, А.Р. Еремян, А.И. Бердник — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Г.Р. Обивалина, Г.Г. Музлаев — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все

© Шагал Л.В., Еремян А.Р., Бердник А.И., Обивалина Г.Р., Музлаев Г.Г., 2025

асpekты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

☒ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Леонид Викторович Шагал, кандидат медицинских наук, врач-невролог отделения нейрохирургии №2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края; ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. 1 Мая, д. 167, г. Краснодар, 350086, Россия. E-mail: shagally@mail.ru.

Получена: 10.07.2024 / Получена после доработки: 17.09.2025 / Принята к публикации: 12.11.2025

## Combination of multiple cerebral cavernous malformations with a falx meningioma: A clinical case

Leonid V. Shagal<sup>1,2</sup>☒, Andronik R. Eremyan<sup>1,2</sup>, Andrey I. Berdnik<sup>3</sup>, Galina R. Obivalina<sup>2</sup>, Gerasim G. Muzlaev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute — Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1, 350086, 167 1<sup>st</sup> May st., Krasnodar, Russia

<sup>2</sup>Kuban State Medical University, 350055, 4 Mitrofan Sedin st., Krasnodar, Russia

<sup>3</sup>Yeysk Central District Hospital, 350087, 145 Engels st., Yeysk, Russia

### ABSTRACT

**Introduction.** Cerebral cavernous malformations may coexist with various disorders of the central nervous system, including brain tumors. There are few descriptions of combined cavernous malformations and meningiomas in the literature. When a cavernous malformation co-occurs with a tumor, the diseases may have various progression trajectories, and symptoms may appear in different sequences over many years. The present case describes the detection of multiple de novo cavernous malformations of the brainstem and the right subcortical region 14 years after the total resection of a meningioma arising from the posterior third of the falx cerebri. **Case description.** A 55-year-old woman was transferred from the Abinsk Central District Hospital to the Research Institute — Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1 with complaints of dizziness, gait instability, dysarthria, dysphagia, and nausea. According to her history, on 14 February 2008 she had undergone successful resection of a meningioma of the posterior third of the falx cerebri. For five years she was regularly followed by a neurosurgeon at the consultative and diagnostic center of Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1; no evidence of tumor re-growth or other intracranial pathology was found, after which she discontinued follow-up. Fourteen years later she developed sudden-onset dizziness, gait instability, speech and swallowing disturbances, and nausea. Examination revealed cavernous malformations of the brainstem and right subcortical region. The brainstem cavernous malformation had presented with intracerebral hemorrhage. The pronounced neurological deficits were an indication for surgical intervention. A midline suboccipital craniotomy with resection of the brainstem cavernous malformation was performed. Neurological deficits regressed during postoperative management. **Conclusion.** The combination of multiple cavernous malformations and meningiomas is rare. Surgical treatment should be guided by the pathology that is clinically dominant at the time. Resection of a brainstem cavernous malformation can improve functional outcomes.

**KEYWORDS:** cavernous malformation, meningioma, brainstem hemorrhage, hemorrhagic stroke, surgical treatment

**FOR CITATION:** Shagal L.V., Eremyan A.R., Berdnik A.I., Obivalina G.R., Muzlaev G.G. Combination of multiple cerebral cavernous malformations with a falx meningioma: A clinical case. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(6): 86–95. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-86-95>

**FUNDING:** The authors declare that no funding was received for this study.

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

**INFORMED CONSENT:** Written informed voluntary consent was obtained from the patient for participation in the study, for publication of the clinical case report, and for publication of the photographic materials in a medical journal, including its electronic version (date of signature: 11 June 2023).

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** L.V. Shagal, A.R. Eremyan, A.I. Berdnik, G.R. Obivalina, G.G. Muzlaev — concept statement and study design; L.V. Shagal, A.R. Eremyan, G.R. Obivalina, G.G. Muzlaev — data collection, patient's follow-up; L.V. Shagal, A.R. Eremyan, A.I. Berdnik, G.R. Obivalina, G.G. Muzlaev — analysis and interpretation of the results; L.V. Shagal, A.R. Eremyan — literature review; L.V. Shagal, A.R. Eremyan, A.I. Berdnik — drafting of the manuscript and preparation of its final version; G.R. Obivalina, G.G. Muzlaev — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

☒ **CORRESPONDING AUTHOR:** Leonid V. Shagal, Cand. Sci. (Med.), Neurologist, Department of Neurosurgery №2, Research Institute — Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1; lecturer, Department of Neurology and Neurosurgery, Kuban State Medical University. Address: 350086, 167 1<sup>st</sup> May st., Krasnodar, Russia. E-mail: shagally@mail.ru.

Received: 10.07.2024 / Revised: 17.09.2025 / Accepted: 12.11.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Кавернозные мальформации могут сочетаться с различными заболеваниями центральной нервной системы, в том числе с опухолями головного мозга. До появления нейро-визуализационных методов диагностики такая сочетанная патология выявлялась по результатам нейрохирургического оперативного лечения с последующим морфологическим исследованием или аутопсии. Благодаря широкому распространению магнитно-резонансной томографии, сочетание кавернозных мальформаций и опухолей головного мозга диагностируется значительно чаще. Наличие у одного пациента нескольких видов нейрохирургической патологии может оказать существенное влияние на тактику лечения<sup>1</sup> [1, 2].

В научной литературе встречаются немногочисленные описания сочетания кавернозных мальформаций и менингиом, чаще представляющие собой отсроченное осложнение процедуры стереотаксической радиохирургии менингиом, однако частота таких осложнений незначительна [3–5]. Самая большая серия включает 39 наблюдений: в 15,4% встречались множественные кавернозные мальформации и одиночная менингиома, в 12,8% — множественные менингиомы и одиночная кавернозная мальформация, в 10,3% — множественные менингиомы и кавернозные мальформации [6]. Среди церебральных опухолей, которые сочетаются с кавернозными мальформациями, менингиомы составляют 15,8%. С такой же частотой кавернозные мальформации сочетаются с опухолями pineальной области, adenомами гипофиза и глиомой зрительного нерва. Редко встречается сочетание кавернозной мальформации с опухолями внецеребральной локализации (ретинобластома, лимфангиома, опухоли костей черепа).

При сочетании кавернозной мальформации и опухоли возможны различные варианты течения заболеваний. В 20% случаев клинически проявляется только кавернозная мальформация, в 28% случаев кавернозная мальформация является случайной находкой, а клиническую симптоматику вызывает опухоль, в 44% случаев клинически проявляются оба заболевания, и в 8% случаев остается неустановленным заболевание, явившееся причиной развития симптоматики<sup>2</sup>.

При клиническом проявлении кавернозной мальформации и опухоли симптомы могут манифестировать в разной последовательности через многие годы [1, 3]. В настоящем исследовании описан случай выявления кавернозных мальформаций ствола головного мозга и правой подкорковой области через 14 лет после успешного хирургического лечения менингиомы задней трети большого серповидного отростка.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

### Информация о пациенте

Пациентка К., 55 лет, поступила 12.12.2022 в порядке перевода из государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Абинская центральная районная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского

края (ГБУЗ «Абинская ЦРБ» МЗ КК) в государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1») с жалобами на головокружение, неустойчивость при ходьбе, нарушение речи и глотания, тошноту.

### Анамнез заболевания

Из анамнеза известно, что с 12.02.2008 по 23.02.2008 находилась на стационарном лечении в ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» с диагнозом: менингиома задней трети большого серповидного отростка слева. На магнитно-резонансных томограммах от 12.02.2008: в левой затылочной доле парасагиттально с переходом на задние глубинные отделы теменной доли на фоне выраженного перифокального отека было выявлено объемное образование (рис. 1 А, Б). Дислокация срединных структур вправо 6 мм (рис. 1 А).

Выполнена операция от 14.02.2008: костно-пластика трепанация (КПТ) в левой затылочной области с заходом за среднюю линию, макроскопически тотальное удаление опухоли по Симпсону I ст., пластика твердой мозговой оболочки (ТМО). Патолого-гистологическое исследование (ПГИ): фибробластическая менингиома с псаммомными тельцами. Проводилась послеоперационная компьютерная томография головного мозга от 15.02.2008 (рис. 2).

В течение 5 лет пациентка регулярно обследовалась амбулаторно в консультативно-диагностической поликлинике ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» для исключения продолженного роста опухоли, после чего перестала обращаться к нейрохирургу.

Состояние внезапно ухудшилось в ноябре 2022 г., когда появились жалобы на головокружение, нарушение функции речи, глотания и ходьбы. По направлению невролога по месту жительства в ГБУЗ «Абинская ЦРБ» МЗ КК выполнена МРТ головного мозга от 11.12.2022: кавернозная мальформация с кровоизлиянием в ствол мозга, кавернозная мальформация правой подкорковой области. Состояние после КПТ в левой затылочной области, удаления менингиомы задней трети фалькса. Послеоперационные кистозно-глиозно-атрофические изменения в левой затылочной доле. МР-данных за продолженный рост менингиомы не получено (рис. 3). По результатам исследования пациентка была направлена ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» для оперативного лечения.

*Анамнез жизни:* без особенностей. Вредные привычки отрицают.

*Аллергологический анамнез:* со слов пациентки не отягощен.

*Наследственный анамнез:* со слов пациентки не отягощен. Другие опухоли и сосудистые мальформации у родственников не отмечались.

### Физикальная диагностика

Общее состояние средней тяжести. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное,

<sup>1</sup> Белоусова О. Б., Коновалов А. Н., Гаврюшин А. В., Голанов А. В., Окишев Д. Н., Сазонова О. Б., Хухлаева Е. А., Шишкова Л. В. *Кавернозные мальформации центральной нервной системы*. М.: Антидор; 2014; 256 с. ISBN 978-5-905352-12-6

<sup>2</sup> Там же.

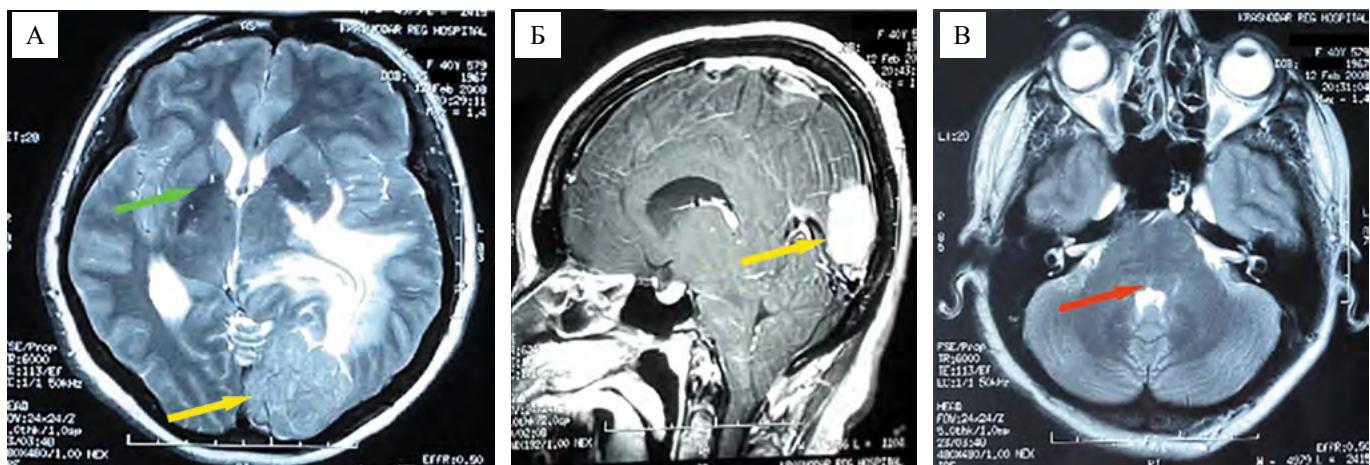


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы пациентки К. от 12.02.2008. Менингиома задней трети большого серповидного отростка слева: А — аксиальная проекция на уровне больших полушарий, режим T2; Б — сагиттальная проекция, режим T1; В — аксиальная проекция на уровне моста, режим T2. Желтыми стрелками указано расположение менингиомы. Красной стрелкой указан варолиев мост без признаков кавернозной мальформации. Зеленой стрелкой указана правая подкорковая область без признаков кавернозной мальформации

Примечание: фотографии выполнены авторами.

Fig. 1. Magnetic resonance images of patient K., 12 February 2008. Meningioma of the posterior third of the falx cerebri eccentric to the left: А — axial section at the level of the cerebral hemispheres, T2-weighted; Б — sagittal section, T1-weighted; В — axial section at the level of the pons, T2-weighted. The yellow arrows indicate the location of the meningioma. The red arrow indicates the pons with no signs of cavernous malformation. The green arrow indicates the right subcortical region with no signs of cavernous malformation

Note: Images obtained by the authors.

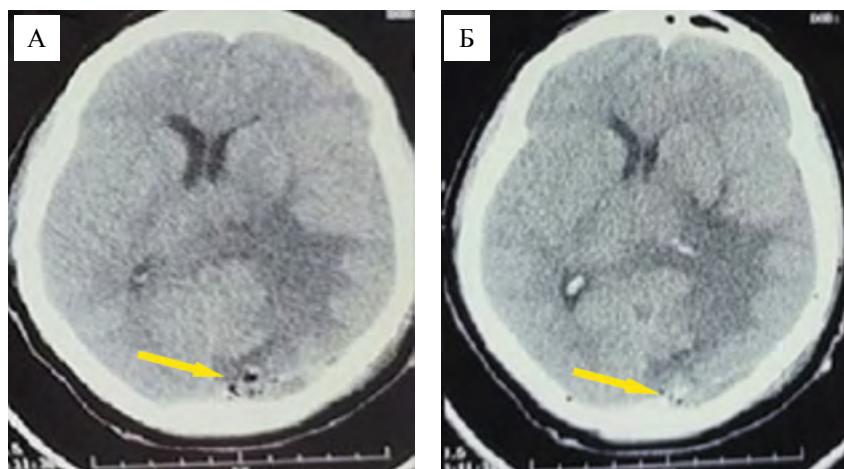


Рис. 2. Послеоперационная компьютерная томограмма пациентки К. от 15.02.2008. Состояние после костно-пласти- ческой трепанации в левой затылочной области, удаления менингиомы задней трети фалькса. Желтыми стрелками указаны послеоперационные изменения

Примечание: фотографии выполнены авторами.

Fig. 2. Postoperative computed tomography scan of patient K., 15 February 2008. Status after osteoplastic craniotomy in the left occipital region and removal of the meningioma of the posterior third of the falx. The yellow arrows indicate postoperative changes

Note: Images obtained by the authors.

хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 88 в минуту. Артериальное давление (АД) 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Почки не пальпируются.

В неврологическом статусе сознание ясное. Дизартрия. Менингеальные симптомы не определяются. Птоз справа. Зрачки круглые, D = S, величина зрачков 3 мм. Зрачковые реакции на свет сохранены, D = S. Двусторонняя наружная офтальмоплегия. Правосторонний периферический прозопарез. Дисфагия. Подвижность мягкого неба при фонации

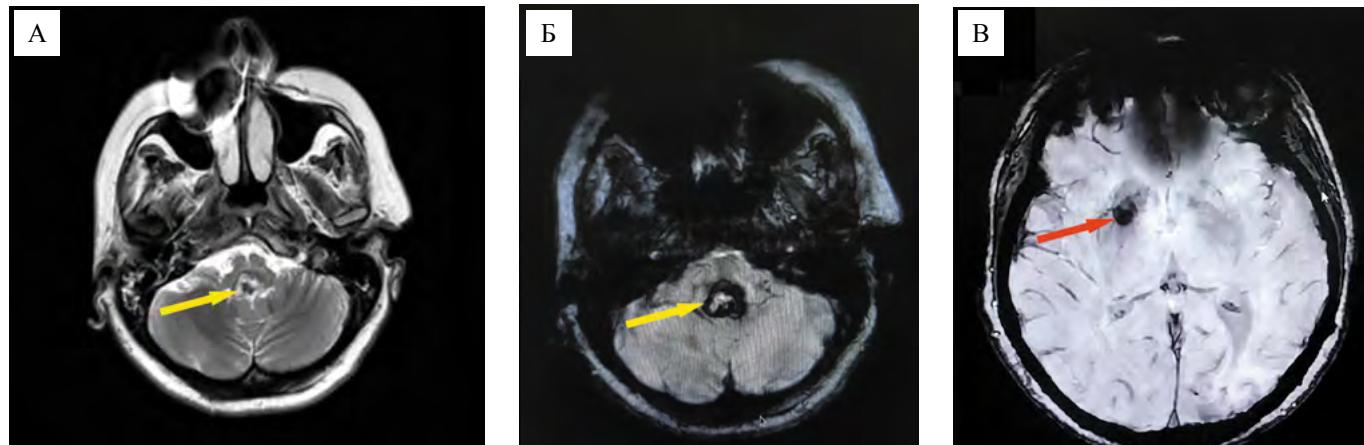


Рис. 3. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга пациентки К. от 11.12.2022 из ГБУЗ «Абинская ЦРБ» МЗ КК. Кавернозная мальформация ствола с кровоизлиянием: А — аксиальная проекция, режим T2; Б — сагittalная проекция, режим T2, В — аксиальная проекция на уровне базальных ядер, режим SWI/SWAN. Желтыми стрелками указано расположение кавернозной мальформации моста с кровоизлиянием. Красной стрелкой обозначена кавернозная мальформация правой подкорковой области

Примечание: фотографии выполнены авторами. Сокращения: SWI — susceptibility weighted imaging.

Fig. 3. Magnetic resonance images of the brain of patient K., 11 December 2022, from the Abinsk Central District Hospital. Cavernous malformation of the brainstem with hemorrhage: A — axial section, T2-weighted; Б — sagittal section, T2-weighted; В — axial section at the level of the basal ganglia, SWI/SWAN sequence. The yellow arrows indicate the cavernous malformation of the pons with hemorrhage. The red arrow marks the cavernous malformation in the right subcortical region

Note: Images obtained by the authors. Abbreviation: SWI — susceptibility weighted imaging.

ограничена. Небный и глоточный рефлексы снижены с обеих сторон. Девиации языка нет. Активные движения в конечностях в полном объеме. Мышечный тонус не изменен. Мышечная сила 5 баллов по шкале MRC (Medical Research Council (MRC) Weakness Scale) во всех мышечных группах. Глубокие рефлексы D = S, высокие. Патологический рефлекс Бабинского с обеих сторон. Расстройства чувствительности не выявлено. Динамические координаторные пробы выполняет с интенционным дрожанием, больше в правых конечностях. В позе Ромберга неустойчива с латерализацией вправо. Выраженная атаксия при ходьбе с невозможностью выполнения теста «Встань и иди». Нарушения функции тазовых органов не выявлено.

### Предварительный диагноз

На основании жалоб (головокружение, неустойчивость при ходьбе, нарушение речи и глотания, тошнота), анамнеза (оперативное лечение менингиомы от 14.02.2008), данных неврологического статуса (двусторонняя наружная офтальмоплегия, правосторонний периферический пропопарез, бульбарный синдром, рефлекторный центральный тетрапарез, выраженный атактический синдром с правосторонней латерализацией), МРТ головного мозга (кавернозная мальформация с кровоизлиянием в ствол мозга, кавернозная мальформация правой подкорковой области, состояние после КПТ в левой затылочной области, удаления менингиомы задней трети фалькса) был выставлен предварительный диагноз: Геморрагический инсульт (12.12.2022). Внутримозговое кровоизлияние из кавернозной мальформации ствола мозга. Кавернозная мальфор-

мация правой подкорковой области. Фибробластическая менингиома с псаммомными тельцами. Состояние после оперативного лечения от 14.02.2008.

### Временная шкала

Хронология развития болезни и прогноз пациентки К. представлены на рисунке 4.

### Диагностические процедуры (выполнены в ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1»)

**Лабораторные исследования** (выполнены при поступлении в нейрохирургическое отделение № 2. Референсные значения указаны в скобках)

*Клинический анализ крови, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи без патологии. Анализ крови на ВИЧ, гепатит В, сифилис отрицательные. Анализ крови на гепатит С положительный.*

*Коагулология: фибриноген 5,96 ммоль/л (1,74–4,04 ммоль/л), остальные показатели в норме.*

*Клинический анализ ликвора: глюкоза 2,8 ммоль/л (2,8–3,9 ммоль/л); 69 клеток/мкл (3–4 клетки/мкл); лимфоиды 68,4% (80–85%); гранулоциты 31,6% (3–5%); белок 0,52 г/л (0,22–0,33 г/л), эритроциты 1000 клеток/мкл (отсутствуют).*

**Инструментальные исследования** (выполнены в нейрохирургическом отделении № 2)

*Церебральная ангиография от 14.12.2022: подключичные артерии проходимы. Гемодинамически значимых препятствий кровотоку в экстрав- и интракраниальных отделах брахиоцефальных артерий не выявлено. Данных за сосудистую патологию головного мозга не получено.*



Рис. 4. Хронология развития болезни у пациентки К.: ключевые события и прогноз

Примечание: блок-схема временной шкалы выполнена авторами (согласно рекомендациям CARE). Сокращения: ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» — государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края; ГБУЗ «Абинская ЦРБ» МЗ КК — государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Абинская центральная районная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края; ПГИ — патолого-гистологическое исследование; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Fig. 4. Timeline of disease progression in patient K.: key events and prognosis

Note: The timeline flowchart was prepared by the authors (in accordance with CARE recommendations). Abbreviations: ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» — Research Institute — Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1.; ГБУЗ «Абинская ЦРБ» МЗ КК — “Abinsk Central District Hospital”; ПГИ — pathological and histological examination; МРТ — magnetic resonance imaging.

### Консультация специалистов

Консультация терапевта от 16.12.2022: Гипертоническая болезнь стадия 1. Риск 2. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1 ст. (функциональный класс по NYHA (New York Heart Association)). Хронический вирусный гепатит С, минимальной степени активности.

### Клинический диагноз

Основной: Геморрагический инсульт. Внутримозговое кровоизлияние из кавернозной мальформации ствола мозга. Двусторонняя наружная офтальмоплегия.Правосторонний периферический прозопарез. Бульбарный синдром. Рефлекторный центральный тетрапарез. Вестибулочактический синдром.

Сопутствующие заболевания: Кавернозная мальформация правой подкорковой области, бессимптомное течение. Фибробластическая менингиома с псаммомными тельцами задней трети большого серповидного отростка. Состояние после костно-пластики трепанации в левой затылочной области с заходом за среднюю линию, макрокоскопически тотального удаления опухоли по Симпсону

1 ст., пластики твердой мозговой оболочки (14.02.2008). Гипертоническая болезнь стадия 1. Риск 2. ХСН 1 ст. ФК по NYHA. Хронический вирусный гепатит С минимальной степени активности.

### Дифференциальная диагностика

Диагноз был установлен на основании клинической картины поражения ствола головного мозга и уточнен методом МРТ [1]. Для кавернозных мальформаций наиболее чувствительным является T2 режим МРТ [7, 8]. Отложения гемосидерина при кровоизлиянии дают гиподенсивный окружающий кавернозную мальформацию венчик. В других случаях имеется зона гомогенно пониженного сигнала. Большой чувствительностью в диагностике кровоизлияний из кавернозных мальформаций обладает импульсная последовательность, взвешенная по магнитной восприимчивости — SWI/SWAN [8]. Контрастное вещество кавернозные мальформации не накапливают в отличие от опухолей [9]. При церебральной ангиографии кавернозные мальформации не визуализируются, что отличает их от артериовенозных мальформаций и артериальных аневризм.

## Медицинские вмешательства

Операция № 884 от 19.12.2022: под эндотрахеальным наркозом после жесткой фиксации в скобе «Mayfield» выполнен срединный линейный разрез мягких тканей головы в окципитальной, субокципитальной, задней шейной области. Скелетированы затылочная кость и задняя полудуга атланта, выполнена субокципитальная костно-пластика трепанация черепа. Твердая мозговая оболочка не напряжена, вскрыта линейно. Под контролем операционного микроскопа осуществлен межполушарный доступ к ромбовидной ямке. Выявлена кавернозная мальформация моста с признаками кровоизлияний разной степени давности. Удалена единственным блоком и отправлена на ПГИ. Выполнена пластика твердой мозговой оболочки свободным надкостничным лоскутом с ушиванием наглухо. Швы герметизированы тахокомбом. Костный лоскут уложен на место, фиксирован к краям дефекта. Операционная рана послойно ушита. Время операции составило 3 часа. Кровопотеря 100 мл. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей.

## Динамика и исходы

В первые сутки после операции состояние средней степени тяжести, пациентка была в сознании, контактна, адекватна. В дальнейшем состояние с положительной динамикой.

На вторые сутки на фоне спонтанного дыхания, ясного сознания переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии в нейрохирургическое отделение № 2. Соматический статус без значимых отклонений от нормы.

ПГИ от 23.12.2022: кавернозная мальформация сосудов головного мозга.

Был выполнен МРТ-контроль от 29.12.2022 (рис. 5).

Послеоперационные изменения в области ствола мозга. Пневмоцефалия. Состояние после КПТ, удаления менингиомы задней трети фалькса. Кистозно-атрофические изменения левой затылочной доли.

Неврологический статус после операции выявил восстановление глотания, небного и глоточного рефлексов, уменьшение выраженности глазодвигательных расстройств (частичный регресс наружной офтальмоплегии). В позе Ромберга устойчива, при ее сенсибилизации проявляется стато-локомоторная атаксия. Может выполнить тест «Встань и иди». Пирамидная симптоматика и периферический парез правого лицевого нерва без изменений. Перевязка: рана без признаков воспаления, швы сняты. Выписана на амбулаторное лечение по месту жительства под наблюдение невролога 31.12.2022.

Контрольное обращение в консультативно-диагностическую поликлинику ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» 11.06.2023. В течение 6 месяцев отмечен значительный регресс периферического пареза правого лицевого нерва и вестибулоатактического синдрома. Был выполнен плановый МРТ-контроль (рис. 6).

Рекомендован постоянный ежегодный контроль у невролога.

## Прогноз

В связи со своевременным оказанием медицинской помощи прогноз для жизни благоприятный. Полное восстановление функции черепных нервов затруднено в связи с повреждением ствола мозга при кровоизлиянии. При проведении дальнейшей реабилитационной терапии возможно уменьшение выраженности вестибулоатактического синдрома и улучшение функции ходьбы.

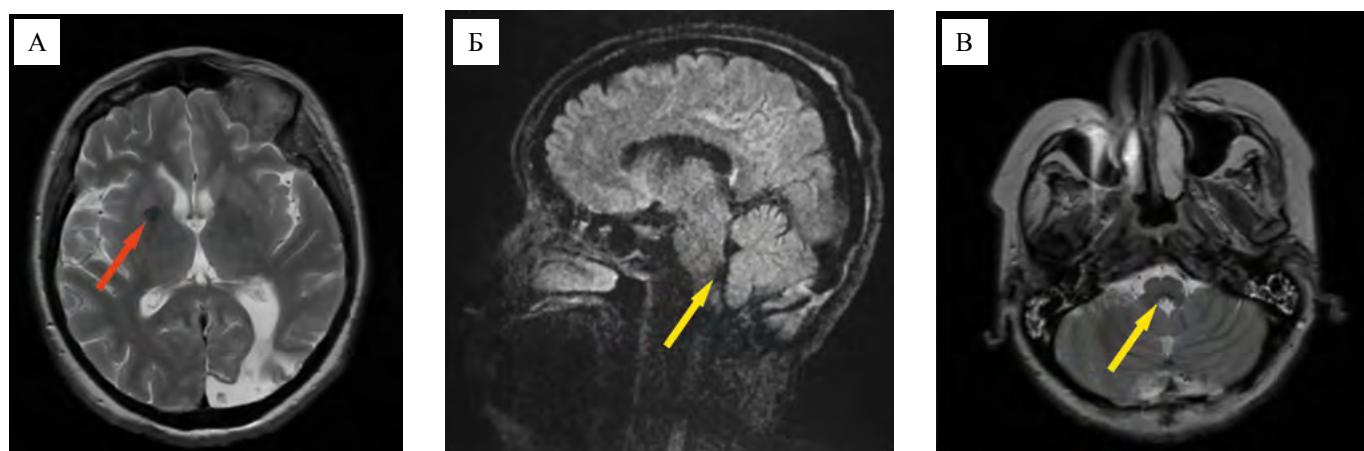


Рис. 5. Магнитно-резонансные томограммы пациентки К. от 29.12.2022: А — аксиальная проекция на уровне больших полушарий, режим Т2; Б — сагиттальная проекция, режим SWI/SWAN; В — аксиальная проекция на уровне ствола головного мозга, режим Т2. Красная стрелка указывает на кавернозную мальформацию правой подкорковой области. Желтые стрелки указывают на послеоперационные изменения в варолиевом мосту

Примечание: фотографии выполнены авторами. Сокращение: SWI — susceptibility weighted imaging.

Fig. 5. Magnetic resonance images of patient K., 29 December 2022: A — axial section at the level of the cerebral hemispheres, T2-weighted; B — sagittal section, SWI/SWAN sequence; C — axial section at the level of the brainstem, T2-weighted. The red arrow indicates the cavernous malformation in the right subcortical region. The yellow arrows indicate postoperative changes in the pons

Note: Images obtained by the authors. Abbreviation: SWI — susceptibility weighted imaging.

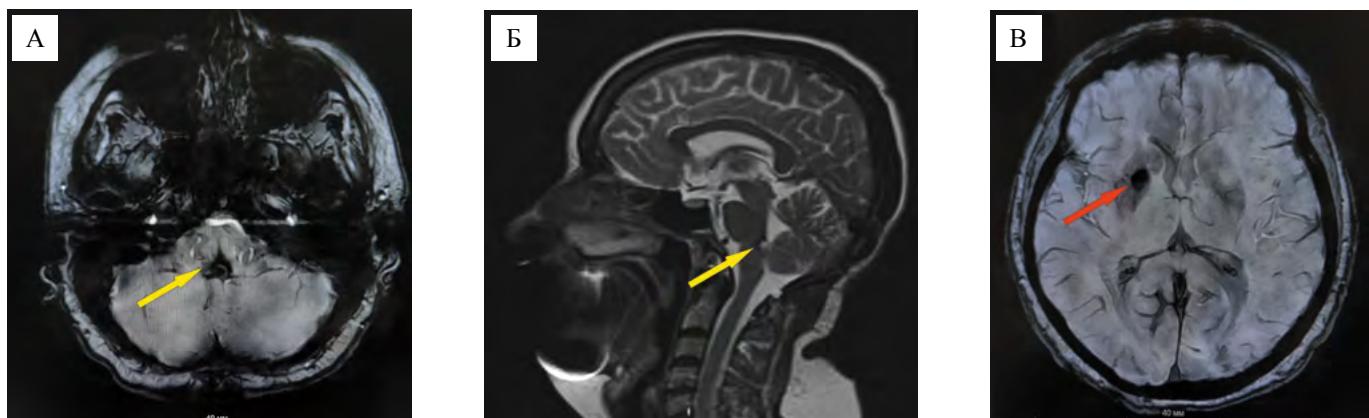


Рис. 6. Магнитно-резонансные томограммы пациентки К. от 11.06.2023 (ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1»): А — аксиальная проекция на уровне ствола головного мозга, режим T1; Б — сагиттальная проекция, режим T2, В — аксиальная проекция на уровне базальных ядер, режим SWI/SWAN. Желтые стрелки указывают область удаленной кавернозной мальформации моста. Красная стрелка указывает на кавернозную мальформацию правой подкорковой области  
*Примечание: фотографии выполнены авторами. Сокращение: ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» — государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.*

Fig. 6. Magnetic resonance images of patient K., 11 June 2023 (Research Institute — Regional Clinical Hospital No. 1): А — axial section at the level of the brainstem, T1-weighted; Б — sagittal section, T2-weighted; В — axial section at the level of the basal nuclei, SWI/SWAN sequence. The yellow arrows indicate the area of the resected pontine cavernoma. The red arrow indicates the cavernous malformation in the right subcortical region

*Note: Images obtained by the authors. Abbreviation: ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1» — “Research Institute — Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1.”*

## ОБСУЖДЕНИЕ

Сочетание трех кавернозных мальформаций с менингиомой лобной доли впервые описал A. Macher в конце XIX века [10]. Взаимосвязь этих заболеваний может быть неслучайной. Кавернозные мальформации в 10–20% случаев являются множественными генетически детерминированными пороками развития. Критериями диагноза наследственной (семейной) формы является наличие нескольких кавернозных мальформаций или одна кавернозная мальформация и как минимум еще один член семьи с одним или несколькими кавернозными мальформациями. Семейные формы имеют аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью. Крупное молекулярно-генетическое исследование показало, что образование наследственных кавернозных мальформаций происходит при участии 3 генов: *CCM1*, *CCM2* и *CCM3*. 60% мутаций были обнаружены в гене *CCM1*, 18% — в *CCM2* и 22% — в *CCM3* [11]. Мутации *CCM3* могут быть связаны как с множественными кавернозными мальформациями, так и с менингиомами [12]. В серии из 54 наблюдений было показано, что у 7 (13%) неродственных носителей мутации *CCM3* были поражения ТМО с типичными рентгенологическими признаками менингиом. Были выявлены менинготелиальные и переходные менингиомы с псаммомными тельцами [13]. В приведенном клиническом случае сочетание двух кавернозных мальформаций и фибробластической менингиомы с псаммомными тельцами позволяет предположить наличие мутации *CCM3*, хотя молекулярно-генетическое исследование не проводилось.

Другой особенностью представленного клинического случая стало появление множественных кавернозных мальформаций у пациентки через 14 лет после удаления менингиомы большого серповидного отростка. Кавернозные мальформации считаются врожденной патологией. Возможно существование «точечных» врожденных сосудистых мальформаций, которые в силу технических возможностей МРТ не были выявлены, но впоследствии увеличились в размерах и клинически проявились кровоизлиянием [3]. Развитие кавернозных мальформаций возможно после лучевой терапии и радиохирургии [4, 5], что может индуцировать рост уже имеющейся кавернозной мальформации или вызвать новую мутацию с образованием кавернозной мальформации. Однако часть случаев не связана с облучением и может возникать по другим причинам. Описано появление кавернозных мальформаций после COVID-19, что может говорить о роли аутоиммунного воспаления [14]. В представленном клиническом случае лучевая терапия не проводилась, пациентка COVID-19 не болела.

При сочетании кавернозных мальформаций и менингиом описаны редкие случаи внутримозгового кровоизлияния [15]. Общий риск кровоизлияния из кавернозных мальформаций составляет 0,25–6,5% в год, но для стволовой локализации может быть существенно выше и достигать 2–7%. Для кавернозных мальформаций ствола характерны кровоизлияния с выраженной неврологической симптоматикой [10]. Чаще всего кавернозные мальформации ствола локализуются в мосту (68%), в среднем

мозге (21 %), и в продолговатом мозге (11 %)<sup>3</sup>. Оперативное лечение заключается в удалении кавернозной мальформации с кровоизлиянием<sup>4</sup> [16]. В редких случаях выполняется только удаление внутримозговой гематомы без попытки резекции кавернозной мальформации с последующей консервативной терапией пропранололом [17]. В представленном клиническом случае стволовое кровоизлияние с вовлечением структур ромбовидной ямки, выраженный неврологический дефицит, большой объем внутристволовой гематомы с угрозой компрессии ликворных путей являлись показаниями к оперативному лечению. Операция была проведена в оптимальные сроки (первый месяц с момента кровоизлияния) до формирования рубцов и спаек, что сделало возможным то-

тальное удаление стволовой кавернозной мальформации с благоприятным исходом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание множественных кавернозных мальформаций и менингиомы встречается редко и не позволяет однозначно судить о наследственном характере заболевания. Целесообразны сложные молекулярно-генетические исследования на носительство мутации *CCM3*. Оперативное лечение следует проводить в зависимости от превалирующей в данный момент патологии в соответствии с клиническими рекомендациями. Удаление кавернозной мальформации с кровоизлиянием на фоне грубого неврологического дефицита позволяет в ряде случаев улучшить функциональный результат лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Das K, Sen J, Borode AS. Cavernous Malformations of the Central Nervous System: A Comprehensive Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Cureus*. 2024;16(8):e67591. <https://doi.org/10.7759/cureus.67591>
2. Гирия Е.Н., Синицын В.Е., Токарев А.С. Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):39–48. <https://doi.org/10.17816/DD60300>  
Giryen EN, Sinitzyn VE, Tokarev AS. Radiation diagnostics of cerebral cavernous malformations. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):39–48. <https://doi.org/10.17816/DD60300>
3. Nagy G, McCutcheon BA, Giannini C, Link MJ, Pollock BE. Radiation-Induced Cavernous Malformations After Single-Fraction Meningioma Radiosurgery. *Oper Neurosurg*. 2018;15(2):207–212. <https://doi.org/10.1093/ons/oxp254>
4. Yu Z, Huang B, Liang R. Radiation-induced cavernous malformation after stereotactic radiosurgery for cavernous sinus meningioma: a case report. *BMC Neurology*. 2020;20(1):422. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01995-8>
5. Shintaku M, Hashiba T, Nonaka M, Uchida K, Tsuta K. Cavernous Malformation-Like Vascular Lesion Within an Atypical Meningioma: A Case Report. *Neuropathology*. 2025;45(6):e70031. <https://doi.org/10.1111/neup.70031>
6. Missori P, Peschillo S, Ambrosone A, Martini S, Rastelli E, Mancarella C, Vigliotta M, Paolini S. Intracranial meningioma and concomitant cavernous malformation: A series description and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;197:106167. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106167>
7. Mabray M, Hart B. Clinical Imaging of Cerebral Cavernous Malformations: Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Methods Mol Biol*. 2020;2152:85–96. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0640-7\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0640-7_7)
8. Sparacia G, Speciale C, Banco A, Bencivinni F, Midiri M. Accuracy of SWI sequences compared to T2\*-weighted gradient echo sequences in the detection of cerebral cavernous malformations in the familial form. *Neuroradiol J*. 2016;29(5):326–335. <https://doi.org/10.1177/1971400916665376>
9. Попов В.Е., Лившиц М.И., Башлачев М.Г., Наливкин А.Е. Кавернозные мальформации у детей: обзор литературы. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(2):146–159. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-2-146-159>  
Popov VE, Livshits MI, Bashlachev MG, Nalivkin AE. Cavernous malformations in children: a review of the literature. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(2):146–159 (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-2-146-159>
10. Rizzi G, Berardi A, Bozzini V, Donnarumma P, Merlicco G. A Rare Case of Cavernous Angioma of the Cauda Equina with Spinal Subarachnoid Hemorrhage in a Patient with Multiple Brain Cavernomatosis. Case Report and Review of Literature. *Journal of Neurology & Stroke*. 2016;4(5):00140. <http://dx.doi.org/10.15406/jnsk.2016.04.00140>
11. Spiegler S, Najm J, Liu J, Gkalympoudis S, Schröder W, Borck G, Brockmann K, Elbracht M, Fauth C, Ferbert A, Freudenberg L, Grasshoff U, Hellenbroich Y, Henn W, Hoffjan S, Hüning I, Korenke GC, Kroisel PM, Kunstmänn E, Mair M, Munk-Schulenburg S, Nikoubashman O, Pauli S, Rudnik-Schöneborn S, Sudholt I, Sure U, Tinschert S, Wiednig M, Zoll B, Ginsberg MH, Felbor U. High mutation detection rates in cerebral cavernous malformation upon stringent inclusion criteria: one-third of probands are minors. *Mol Genet Genomic Med*. 2014;2(2):176–185. <https://doi.org/10.1002/mgg3.60>
12. Lanfranconi S, Piergallini L, Ronchi D, Valcamonica G, Conte G, Marazzi E, Manenti G, Bertani GA, Locatelli M, Triulzi F, Bresolin N, Scola E, Comi GP. Clinical, neuroradiological and genetic findings in a cohort of patients with multiple Cerebral Cavernous Malformations. *Metab Brain Dis*. 2021;36(7):1871–1878. <https://doi.org/10.1007/s11011-021-00809-1>
13. Riant F, Bergametti F, Fournier HD, Chapon F, Michalak-Provost S, Cecillon M, Lejeune P, Hosseini H, Choe C, Orth M, Berreuther C, Boulard G, Denier C, Labauge P, Tournier-Lasserre E. CCM3 Mutations Are Associated with Early-Onset Cerebral Hemorrhage and Multiple Meningiomas. *Mol Syndromol*. 2013;4(4):165–172. <https://doi.org/10.1159/000350042>
14. Holmes CR, Lanzino G, Flemming KD. De novo hemorrhagic sporadic cavernous malformation appearance after COVID-19 respiratory infection: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2021;2(19):CASE21543. <https://doi.org/10.3171/CASE21543>
15. Holland AJ, Symon L. Spontaneous haemorrhage in a cavernoma associated with a suprasellar meningioma: an unusual post-operative complication. *Br J Neurosurg*. 1994;8(1):109–111. <https://doi.org/10.3109/02688699409002404>
16. Ndandja DTK, Musa G, Nosov I, Chmutin GE, Livshitz MI, Annanepešov NS, Mwela BM. A rare case of rebleeding brainstem cavernoma in a 5-month-old-girl. *Surg Neurol Int*. 2023;14:227. [https://doi.org/10.25259/SNI\\_308\\_2023](https://doi.org/10.25259/SNI_308_2023)
17. Hoffman JE, Ryan M, Wittenberg B, Armstrong J, Greenan K, Wilkinson C. Successful treatment of hemorrhagic brainstem cavernous malformation with hematoma evacuation and postoperative propranolol. *Childs Nerv Syst*. 2020;36(9):2109–2112. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04588-5>

<sup>3</sup> Kivelev J. *Brain and spinal cavernomas — Helsinki experience*. Acad. dissertation. Helsinki: University of Helsinki; 2010. 122 p. ISBN 978-952-92-8174-9.

<sup>4</sup> Белоусова О.Б., Коновалов А.Н., Гаврюшин А.В., Голанов А.В., Окишев Д.Н., Сазонова О.Б., Хухлаева Е.А., Шишкина Л.В. *Кавернозные мальформации центральной нервной системы*. М.: Антидор; 2014; 256 с. ISBN 978-5-905352-12-6.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шагал Леонид Викторович**✉ — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-невролог нейрохирургического отделения № 2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0003-4431-5138>

**Еремян Андronик Робертович** — ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-невролог нейрохирургического отделения № 2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0009-0003-4788-6793>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Leonid V. Shagal**✉ — Cand. Sci. (Med.), Assit. Prof., Department of Neurology and Neurosurgery, Kuban State Medical University; Neurologist, Department of Neurosurgery №2, Research Institute — Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1, Krasnodar Krai Ministry of Health.

<https://orcid.org/0000-0003-4431-5138>

**Andronik R. Eremyan** — Assit. Prof., Department of Neurology and Neurosurgery, Kuban State Medical University; neurologist, Department of Neurosurgery No. 2, Research Institute — Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1, Krasnodar Krai Ministry of Health.

<https://orcid.org/0009-0003-4788-6793>

**Бердник Андрей Игоревич** — врач-нейрохирург неврологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ейская центральная районная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края

<https://orcid.org/0009-0007-6451-0551>

**Обивалина Галина Романовна** — ординатор 1-го года кафедры кардиохирургии и кардиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<https://orcid.org/0009-0001-9721-4720>

**Музлаев Герасим Григорьевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель нейроневрологического центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0002-8350-0718>

**Andrey I. Berdnik** — Neurological Surgeon, Department of Neurology, Yeisk Central District Hospital, Krasnodar Krai Ministry of Health.

<https://orcid.org/0009-0007-6451-0551>

**Galina R. Obivalina** — R1, Department of Cardiological Surgery and Cardiology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0009-0001-9721-4720>

**Gerasim G. Muzlaev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Kuban State Medical University; Head of Neuron Neurological Center, Research Institute — Prof. S.V. Ochapovsky Regional Hospital No. 1, Krasnodar Krai Ministry of Health.

<https://orcid.org/0000-0002-8350-0718>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## Анонимность донорских программ в репродукции человека: этико-правовой анализ

И.Г. Полякова<sup>1</sup>✉, А.В. Швецова<sup>1</sup>, М.В. Валеева<sup>1</sup>, А.А. Лебедева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», ул. Мира, д. 19, г. Екатеринбург, 620062, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный юридический университет имени В.Ф. Яковleva», ул. Комсомольская, д. 21, г. Екатеринбург, 620066, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Развитие донорских программ и стремительный рост числа детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, актуализирует вопрос доступности для них информации о генетических родителях. Эта этически-правовая дилемма сопряжена с физиологическими (кровосмешение), психологическими (самоидентификация и определение родства), социальными (восприятие окружающими) рисками и требует внимания медицинского сообщества как основного актора процесса.

**Цель исследования:** проведение этико-правового анализа различных подходов к анонимности донорских программ в репродуктивной медицине, сравнение моделей открытого и анонимного донорства. Особое внимание уделено выявлению рисков, связанных с деанонимизацией доноров, и анализу ограничений и преимуществ каждого из подходов. **Методы.** Процедура исследования включала в себя последовательное выполнение следующих шагов: сравнительно-правовой анализ, анализ этических аспектов проблемы применения вспомогательных репродуктивных технологий, качественный анализ рисков. **Результаты.** Выявлены и описаны основные модели донорских программ: анонимное донорство, получение биоматериала от известного донора (родственника или друга реципиента) и открытое донорство, которое указывает на потенциальную доступность к идентифицирующей информации донора. Выбор модели обусловлен политико-правовыми рамками и культурными нормами, действующими в данном обществе. В Российской Федерации функционирует триединая модель донорства, которая позволяет реципиенту самостоятельно принимать решение об анонимности программы. В этой ситуации решающая роль в формировании политик открытости отводится клиникам репродуктивной медицины. Этические противоречия отражены в научном дискурсе. Сторонники открытого донорства апеллируют к идее ценности информации о рождении для генетического и психологического благополучия ребенка. Свободный доступ к информации о донорах предполагает трансформацию института семьи в сторону увеличения вариативности форм и переосмыслиния взаимосвязи генетического и социального родства. С другой стороны, ученые обеспокоены тем, как эта трансформация отразится на конкретных семьях, стремящихся поддержать собственную нормотипичность. В заключительном разделе сформулированы основные риски деанонимизации доноров генетического материала: снижение числа доноров, психологическое давление на доноров и внутрисемейные конфликты. Показано, что существуют законодательные механизмы, способствующие их минимизации. **Заключение.** В мировой практике не существует единства в этико-правовом толковании анонимности донорских программ в репродукции человека, но рост числа донорских программ позволяет предполагать, что их деанонимизация неизбежна. Научное сообщество на сегодняшний день не выработало согласованной позиции по этому вопросу, расходясь в ключевых аргументах: приоритет интересов и влияние на институт семьи.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** репродуктивная медицина, вспомогательные репродуктивные технологии, ВРТ, репродуктивное донорство, бездетьность, этико-правовой анализ

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Полякова И.Г., Швецова А.В., Валеева М.В., Лебедева А.А. Анонимность донорских программ в репродукции человека: этико-правовой анализ. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(6): 96–106. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-96-106>

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ:** исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-28-00478, <https://rscf.ru/project/25-28-00478>

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** данный вид исследования не требует прохождения экспертизы локальным этическим комитетом, исследование проведено с опорой на кодекс ESOMAR.

**ВКЛАД АВТОРОВ:** И.Г. Полякова, А.В. Швецова, М.В. Валеева, А.А. Лебедева — разработка концепции и дизайна исследования; И.Г. Полякова, А.В. Швецова, М.В. Валеева, А.А. Лебедева — отбор и анализ литературы, подготовка и редактирование текста; И.Г. Полякова, А.В. Швецова, М.В. Валеева, А.А. Лебедева — анализ и интерпретация результатов; И.Г. Полякова, А.В. Швецова, М.В. Валеева, А.А. Лебедева — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; И.Г. Полякова, А.В. Швецова, М.В. Валеева, А.А. Лебедева — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести

ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

**☒ КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Полякова Ирина Геннадьевна, кандидат социологических наук, заместитель директора по общим вопросам Уральского гуманитарного института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина». Адрес: ул. Мира, д. 19, г. Екатеринбург, 620062, Россия. E-mail: irinapolykova@yandex.ru

Получена: 23.01.2025 / Получена после доработки: 09.10.2025 / Принята к публикации: 13.11.2025

## Donor anonymity in human reproduction: An ethical and legal analysis

*Irina G. Polyakova<sup>1</sup>☒, Anastasia V. Shvetsova<sup>1</sup>, Marina V. Valeyeva<sup>1</sup>, Anastasia A. Lebedeva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 620062, 19, Mira St., Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>V.F. Yakovlev Ural State Law University, 620066, 21, Komsomolskaya St., Yekaterinburg, Russia

### ABSTRACT

**Introduction.** The development of gamete donation programs and the rapid increase in the number of offspring born from assisted reproductive technologies have raised questions about access to biological identity information. This ethical and legal dilemma is linked to physiological risks (consanguinity), psychological risks (self-identification and defining kinship), and social risks (perceptions by others), and requires the attention of the medical community as the primary actor. **Aim.** To provide an ethical and legal examination of different approaches to reproductive donor anonymity, comparing models of open and anonymous donation. Special attention is given to the risks associated with de-anonymizing donors and to analyzing limitations and advantages of each approach. **Methods.** The study included a comparative legal analysis, followed by an ethical analysis of assisted reproductive technologies, and concluded with a qualitative risk assessment. **Results.** The main donation models are identified and described: anonymous donation, the use of biomaterial from a known donor (a relative or friend of the recipient), and open donation, which implies potential access to identifying information about the donor. The choice of model is determined by the political and legal framework and cultural norms within a given society. The Russian Federation features a three-tiered donor model that allows the recipient to decide on anonymity themselves. In this context, reproductive medicine clinics play a crucial role in shaping openness policies. Ethical contradictions are reflected in scholarly debates. Advocates of open donation appeal to the value of birth-related information for the child's genetic and psychological well-being. Free access to donor information presupposes family institution transformation towards greater variability of family forms and a reinterpretation of links between genetic and social kinship. On the other hand, researchers express concern about how this transformation may affect individual families seeking to preserve their own normativity. The final section outlines the main risks of de-anonymizing donors: a decline in donor numbers, psychological pressure on donors, and intra-family conflicts. Existing legislative mechanisms to mitigate these risks are described. **Conclusion.** There is no global consensus regarding the ethical and legal interpretation of donor anonymity in human reproduction, yet the growing number of donation programs suggests that their anonymity is likely to be removed. To date, the scientific community has not developed a unified position on this issue, differing primarily in two key arguments: the prioritization of interests and the impact on family institution.

**KEYWORDS:** reproductive medicine, assisted reproductive technologies, ART, reproductive donation, infertility, ethical and legal analysis

**FOR CITATION:** Polyakova I.G., Shvetsova A.V., Valeyeva M.V., Lebedeva A.A. Donor anonymity in human reproduction: an ethical and legal analysis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(6): 96–106. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-6-96-106>

**FUNDING:** The study was supported by the Russian Science Foundation under grant No. 25-28-00478, <https://rscf.ru/project/25-28-00478/>

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** This type of research does not need approval from a local research ethics committee. The study was conducted in accordance with the ESOMAR code.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** I.G. Polyakova, A.V. Shvetsova, M.V. Valeyeva, A.A. Lebedeva — concept statement and study design; I.G. Polyakova, A.V. Shvetsova, M.V. Valeyeva, A.A. Lebedeva — literature review, preparing and editing of the manuscript; I.G. Polyakova, A.V. Shvetsova, M.V. Valeyeva, A.A. Lebedeva — analysis and interpretation of the results; I.G. Polyakova, A.V. Shvetsova, M.V. Valeyeva, A.A. Lebedeva — drafting of the manuscript and preparation of its final version; I.G. Polyakova, A.V. Shvetsova, M.V. Valeyeva, A.A. Lebedeva — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, meaning that issues related to the accuracy and integrity of any part of the work are appropriately examined and resolved.

**☒ CORRESPONDING AUTHOR:** Irina G. Polyakova, Cand. Sci. (Sociology), deputy director for general issues, Ural Institute of Humanities, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin. Address: 620062, 19 Mira st., Yekaterinburg, Russia. E-mail: irinapolykova@yandex.ru

Received: 23.01.2025 / Revised: 09.10.2025 / Accepted: 13.11.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Анонимность доноров гамет является одним из наиболее активно обсуждаемых аспектов применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В частности, много внимания в международной научной литературе уделяется правовому регулированию ВРТ и вопросам, связанными с правом детей, рожденных с помощью ВРТ, узнать личность своего генетического родителя (донора спермы/яйцеклетки) [1]. Эти вопросы рассматриваются как в контексте конкретных стран и их систем законодательного регулирования в области ВРТ и соответствующих практик правоприменения, так и в контексте общемировых трендов.

Раскрытие личности доноров гамет прежде всего требуется для предотвращения кровосмесительных связей между потомками одного и того же донора, что особенно актуально, если от одного донора было рождено большое количество детей. Так, в марте 2023 года голландский фонд репродуктивного материала «Donorkind» подал в суд на Джонатана Джейкоба Мейера<sup>1</sup>, донора спермы, который, по разным данным, смог стать отцом более 550 детей и не собирается останавливаться на достигнутом. Истцом также выступила одна из женщин, родившая ребенка от данного донора, но, учитывая существующие в Голландии ограничения (не более 25 детей, зачатых от одного донора), не подозревавшая на момент зачатия о количестве биологических братьев и сестер своего сына. Учитывая описанный пример, вполне возможно существование других, как открытых, так и анонимных доноров, которые являются биородителями большого количества детей.

В большинстве стран, где нет запрета на донорство гамет, существуют обязательные/добровольные реестры доноров [2], которые позволяют на национальном уровне вести учет потомства, рожденного от одного донора, и своевременно контролировать этот процесс либо дают возможность детям, рожденным от донорского материала, получить сведения о своих биологических родителях и сиблингах. Но и в этих странах нет единства относительно числа детей, которые могут быть зачаты и рождены от одного донора: спермой одного и того же донора могут пользоваться от 5 до 10 семей в Австралии в зависимости от штата, до 5 женщин в Китае, до 10 супружеских пар в Великобритании. Либо может быть установлен предел для использования спермы донора после рождения от него 20–25 детей на 800 тыс. населения региона [3].

Россия является одной из немногих стран, где применяется триединая система донорства гамет (можно выбирать из трех вариантов донорства: анонимное, открытое, известный донор) [4]. В настоящее время в нашей стране отсутствует система официальных (как и добровольных) реестров учета доноров [5]. Более того, учитывая высокий спрос на донорские гаметы, каждый медицинский центр (банк генетического материала, агентство) тщательно оберегает сведения о своих успешных донорах. Вместе с тем

общее количество циклов ВРТ в России ежегодно увеличивается<sup>2</sup>, что приводит к увеличению и количества циклов с донорским материалом.

Таким образом, возможность инбридинга (форма гомогамии, скрещивание близкородственных форм в пределах одной популяции), инцеста или психологических проблем детей, рожденных с применением ВРТ, увеличивается с каждым годом. Важно также учесть, что вопрос анонимности доноров затрагивает не только сферу близкородственных связей, но также право ребенка знать правду о своем рождении, право донора на частную жизнь и право реципиента на полную нуклеарную семью.

**Цель исследования** — проведение этико-правового анализа различных подходов к анонимности донорских программ в репродуктивной медицине, сравнение моделей открытого донорства, закрепленных в ряде европейских стран, и анонимного донорства, характерного для других. Особое вниманиеделено выявлению рисков, связанных с деанонимизацией доноров, и анализу ограничений и преимуществ каждого из подходов.

## МЕТОДЫ

Процедура исследования включала в себя последовательное выполнение следующих шагов: сравнительно-правовой анализ, анализ этических аспектов проблемы применения ВРТ, качественный анализ рисков. На первом этапе мы изучили особенности законодательных норм, регулирующих донорские программы в европейских странах и России, с целью выявления ключевых различий в подходах к анонимности доноров. Анализ этических аспектов проблемы применения ВРТ предполагал рассмотрение вопросов, связанных с правами доноров, реципиентов и детей, рожденных с использованием донорских материалов, в контексте различных моделей донорства.

Заключительный этап — рассмотрение рисков, связанных с деанонимизацией донорских программ, включая их возможные последствия для доноров и реципиентов. Мы сосредоточились на выделении преимуществ и ограничений обеих моделей на основе полученных результатов, стремясь показать, что каждая из них обладает как сильными, так и слабыми сторонами, требующими учета при их применении и дальнейшем совершенствовании.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### *Сравнительно-правовой анализ*

Сравнительный анализ законодательных систем показывает, что в мировой практике не существует единства в этико-правовом толковании анонимности донорских программ в репродукции человека. В настоящее время действуют несколько моделей: анонимное донорство (*anonymous donation*), получение биоматериала от известного донора (*known donor*) (часто это друг, знакомый или член семьи реципиента, но это может быть и донор, предлагающий свои услуги на специализированных

<sup>1</sup> Stichting Donorkind, 2023. *Stichting Donorkind en gedupeerde moeder stappen naar de rechter om massadonor te stoppen*. Available: <https://donorkind.eu/persbericht-stichting-donorkind-en-gedupeerde-moeder-stappen-naar-de-rechter-om-massadonor-te-stoppen/> (дата обращения: 10.01.2025).

<sup>2</sup> Российская ассоциация репродукции человека. Available: <https://rahr.ru> (дата обращения: 10.01.2025).

сайтах), открытое донорство (open donation) («открытый донор» часто рассматривается как термин синонимичный термину «известный донор», хотя в случае с открытым донорством реципиент и донор могут быть не знакомы, он лишь указывает на договоренность о том, что реципиент/ребенок смогут получить доступ к идентифицирующей информации донора). При этом в случае известного донорства реципиенты располагают намного большим количеством информации о доноре с самого начала, и этой информацией они в перспективе могут поделиться с ребенком [6].

Кроме того, практикуются смешанные варианты анонимности (mixed anonymity), предполагающие, что раскрывается лишь определенная информация о доноре. Разновидностью смешанного варианта является «открытое-анонимное донорство» (known-anonymous

donation), описанное в бельгийском исследовании доноров ооцитов [7]. Открытое-анонимное донорство основано на сложной системе, когда каждый реципиент приводит в программу своего донора, ооциты которого распределяются среди четырех других реципиентов. Взамен каждый реципиент получает от четырех до пяти последовательных циклов донации ооцитов, каждый раз получая порцию ооцитов от других доноров, приведенных в программу другими парами-реципиентами [7].

Таблица отражает значительные различия в подходах к анонимности донорских программ в странах с различными правовыми и культурными традициями. Западноевропейские и скандинавские страны чаще выбирают модели открытого донорства, тогда как в большинстве стран Азии, Латинской Америки и Восточной Европы преобладает модель полного анонимного донорства. Однако

Таблица 1. Сравнительный анализ правовых систем по вопросу анонимности донорских программ в репродукции человека

Table 1. Comparison of legal systems for donor anonymity in human reproduction

Страна	Модель донорства	Правовой статус анонимности	Права ребенка на информацию
Германия	Открытое донорство	Анонимность отменена в 2017 году.	Ребенок может получить данные о доноре через реестр в любом возрасте
Швеция	Открытое донорство	Анонимность отменена в 2001 году	Ребенок имеет право узнать личность донора по достижении 18 лет
Великобритания	Открытое донорство	Анонимность отменена в 2005 году	Ребенок имеет право узнать имя, дату рождения и место проживания донора с 18 лет
США	Частично анонимное донорство	Донорство регулируется на уровне клиник; анонимность возможна	Ребенок может узнать данные донора только с согласия последнего
Россия	Выбор модели	Донор может выбрать анонимное или открытое донорство	Ребенок не может узнать личность донора
Бельгия	Выбор модели	Донор может выбрать анонимное или открытое донорство	При открытой модели ребенок может узнать данные донора после достижения совершеннолетия
Польша	Анонимное донорство	Анонимность закреплена законом	Ребенок не может узнать личность донора
Чехия	Анонимное донорство	Анонимность закреплена законом	Ребенок не может узнать личность донора
Бразилия	Анонимное донорство	Анонимность закреплена законом	Ребенок не может узнать личность донора
Иран	Анонимное донорство	Анонимность закреплена законом	Ребенок не может узнать личность донора
Индия	Анонимное донорство	Анонимность закреплена законом	Ребенок не может узнать личность донора
Китай	Анонимное донорство	Анонимность закреплена законом	Ребенок не может узнать личность донора

Примечание: Таблица составлена авторами на основе открытых данных, публикуемых правительствами в сети Интернет. Данные следует толковать как актуальные на момент проведения исследования ввиду подвижности нормативных рамок и регулярного обновления законодательных норм.

Note: Table compiled by the authors from open data published by governments online. The data should be interpreted as current at the time of the study, given the fluidity of regulatory frameworks and the regular updating of legislative norms.

и здесь есть нюансы. В большинстве стран Восточной Европы разрешено только анонимное донорство (например, Польша и Чехия), но в Украине и Болгарии можно воспользоваться услугами знакомого донора [4]. В большинстве стран Латинской Америки предпочтение отдается анонимному донорству [8], хотя Уругвай и Аргентина уже начали движение в противоположном направлении: в этих странах идентифицирующие данные донора могут быть раскрыты решением суда по запросу ребенка, рожденного в результате донации, или его потомков [9]. В других юрисдикциях, например в Великобритании, Швеции, Швейцарии, Норвегии, анонимное донорство спермы законодательно запрещено, а каждый ребенок, рожденный от донора, по достижении 18 лет имеет право получить доступ к персональным данным своего биологического отца [10].

#### *Анализ этических аспектов проблемы применения вспомогательных репродуктивных технологий*

Одна из наиболее острых дискуссий вокруг этичности анонимных программ в репродукции человека развернулась между бельгийским исследователем в области этики ВРТ Гвидо Пеннингзом (Guido Pennings) [18–20] и Соней Аллан (Sonia Allan) [21, 22], специалистом в области психологии и законодательства ВРТ, которая принимала непосредственное участие в австралийской реформе. Дискуссию, посвященную введению ретроспективного закона об отмене анонимности доноров гамет в штате Виктория (Австралия), открыла статья Пеннингза с выразительным названием «Как уничтожить донорство гамет: ретроспективное законодательство и анонимность доноров» (How to Kill Gamete Donation: Retrospective Legislation and Donor Anonymity) [18]. Основной аргумент Пеннингза заключается в том, что закон об открытом донорстве ставит во главу угла права ребенка знать своих биологических родителей, что наносит прямой ущерб интересам других сторон, в частности доноров, нарушая основные этические правила [18]. Пеннингз утверждает, что сторонники открытого донорства склонны прибегать к аналогии с усыновлением, подразумевая таким образом, что донор гамет подобен родителю, который отказывается от своего ребенка и отдает его/ее в приемную семью, а значит, в перспективе эти же аргументы могут использоваться и для того, чтобы навязать донору родительские права и обязанности. Иными словами, «если донор не готов (а) стать [социальным] родителем ребенка, он или она не должны становиться донорами» [18]. Кроме того, деанонимизация доноров наносит ущерб интересам родителей-реципиентов, поскольку при-нуждает их раскрыть своему ребенку то, о чем они хотели бы промолчать. Компромиссным вариантом, по мнению Пеннингза, могло бы стать раскрытие «неидентифицирующей информации», которая позволила бы удовлетворить любопытство ребенка и в то же время не нарушила права донора на неприкосновенность частной жизни [18].

С. Аллан, которая участвовала в подготовке ретроспективного закона об открытости доноров гамет, предложила свой взгляд на ситуацию, подчеркнув, что получение информации о своих биологических родителях имеет

первостепенное значение для формирования идентичности ребенка. Ребенок не должен становиться средством для достижения цели продолжения рода (реципиентов или доноров), ребенок не должен лишаться выбора знать или не знать своего донора только потому, что этот выбор был уже сделан за него родителями. По ее мнению, система, которая «активно вводит людей в заблуждение относительно их происхождения», должна быть реформирована [21]. Аллан настаивает, что разнообразие семейных форм отражает современные тенденции развития общественной морали, и считает необходимым поддерживать это разнообразие через принципы открытости и честности: «Нам следует поддерживать детей, которые хотят получить информацию, и доноров, которые хотят поднять завесу секретности и стыда, которая окружала их поступок» [22]. Для защиты права донора на неприкосновенность частной жизни исследовательница предлагает применять «вето на контакт»: ребенок может получить полную информацию о своих биологических родителях, но при этом должен уважать нежелание донора вступать в какой-либо контакт с ним. Кроме того, донорам могут быть предложены услуги психологического консультирования. Также Аллан не разделяет оптимизма Пеннингза по поводу предоставления «неидентифицирующей информации» в силу высокой неопределенности самого понятия «неидентифицирующей информации»: в результате ребенок получит «слишком мало информации или вообще никакой», или же, наоборот, информация будет настолько подробной, что это будет эквивалентно раскрытию личности донора [21].

Эта дискуссия обнажила многослойность проблемы репродуктивного донорства и ее глубокий культурный характер, вызвав исследовательский резонанс по всему миру и, в частности, в России. Правовая неопределенность, которую демонстрирует триединая модель, обсуждается в работах российских юристов Е. Е. Богдановой [23], З. В. Камневой [24], Т. В. Красновой [25], Е. В. Титляновой [26] и др.

Доктор юридических наук Е. Е. Богданова [23] поднимает вопрос о проблеме определения пределов вмешательства государства в сферу регулирования использования геномных и вспомогательных репродуктивных технологий, подчеркивая, что действующее законодательство РФ и судебная практика не выработали единого подхода к определению понятия тайны частной жизни лица. З. В. Каменева [24] проводит анализ правового обоснования использования органов и тканей человека в гражданском обороте, обращая внимание на то, что требуется совершенствование гражданского законодательства, направленного на определение места и особенностей правового регулирования биологического материала человека. Однако автор отмечает, что биоматериал человека неоднороден, к нему применяется различное правовое регулирование, так как она служит различным целям, к примеру, донорские эмбрионы, сперма и ооциты необходимы для помощи лицам, страдающим бесплодием.

Кандидат юридических наук Тюменского государственного университета Т. В. Краснова [25] обращает внимание

на биоэтические предпосылки гражданско-правового положения реципиента в программе донорства ооцитов, отмечая, что именно его потребностью предопределено существование института донорства. Исследователь Дальневосточного федерального университета Е. В. Титлянова [26], рассматривая правовой статус донора гамет и эмбрионов, приходит к выводу, что действующее законодательство РФ не дает четкого представления о правовом положении доноров половых клеток. В связи с этим автор предлагает при создании правовых норм о донорстве гамет, среди прочих положений, закрепить обязательную анонимность доноров, участвующих в программах.

Российские исследователи в области социальных наук пытаются решить задачу поиска этически приемлемого компромисса между правом на генетическую идентификацию ребенка и стремлением родителей сохранить тайну рождения. В отличие от западноевропейского вектора на разнообразие семейных практик и моделей, российский культурный код диктует потребность в создании нормотипичной семьи, основанной на кровном родстве родителей и детей. Поэтому в ситуации вынужденной бездетности люди, прибегающие к помощи ВРТ, ожидают конфиденциальности, что справедливо и в отношении доноров [27, 28].

По мнению кандидата философских наук сотрудника Российского университета дружбы народов О. В. Саввиной [29], в контексте анонимного донорства важно учитывать как интересы ребенка, так и интересы донора. Автор высказывает предположение о том, что для сохранения традиционной семьи необходимо сделать легальной только анонимную донацию гамет, так как иные варианты могут повлечь за собой такие проблемы, как статус донора в семье, ответственность донора и его общение с ребенком и прочее. Кандидат юридических наук Е. А. Демкина [30] считает, что в России существует необходимость на законодательном уровне зафиксировать положение о том, что анонимные доноры половых клеток не имеют права на информацию о дальнейшей судьбе своего «биологического материала» и об обязанности анонимного донора не устанавливать личность ребенка и реципиента, а также о запрете устанавливать личность донора реципиенту.

Социолог О. Г. Исупова [31], напротив, подчеркивает, что для людей важна возможность знать свои генетические «корни», что может быть «центром их идентичности». В соответствии с законодательством доноры гамет и яйцеклеток могут выбрать как анонимность, так и не анонимность, но большинство выбирает анонимность. Однако для получения знаний о своей наследственности в отношении возможной генетической предрасположенности к заболеваниям могут быть приняты законы, согласно которым дети, рожденные таким способом, должны иметь право получить информацию о своем происхождении.

Схожую позицию высказывает исследователь Южного федерального университета А. С. Шабанова<sup>3</sup>, отмечая, что в Российской Федерации регулирование тайны

репродуктивного донорства осложняют медицинский, нравственный и религиозный аспекты. Анонимное донорство ограничивает выбор донора общими характеристиками, тогда как при неанонимном донорстве личность донора известна, но доступ к ребенку возможен только с согласия родителей или самого ребенка. Автор предлагает разрешить разглашение данных донора в исключительных случаях: при медицинской необходимости (для предотвращения наследственных заболеваний, кровнородственных браков) или при обоюдном согласии родителей и донора. Для этого предлагается дополнить главу 10 СК РФ статьей, регулирующей такие ситуации в интересах ребенка.

Исследователь Воронежского института МВД России Е. Р. Сухарева [32] подчеркивает, что в вопросе анонимного донорства значимыми выступают два аспекта: медицинский и нравственный. С одной стороны, при анонимном донорстве существует вероятность кровосмешения. Решением данной проблемы может стать создание банка генетических данных, но при этом возникает риск раскрытия личности донора. Автор предлагает усовершенствовать законодательство путем признания необходимым создание банка генетических данных, доступ к которому должны иметь медицинские организации, занимающиеся вспомогательными репродуктивными технологиями, Министерство здравоохранения Российской Федерации и родители, лишь по желанию которых должно стать возможным раскрытие тайны зачатия и рождения ребенка с использованием репродуктивных технологий.

Кандидат юридических наук Д. А. Белова [33] также поддерживает идею о формировании единой базы данных доноров, находящейся в ведении Российской Федерации. Автор отмечает, что действующее законодательство РФ не ограничивает число детей, которые могут быть рождены в результате применения генетического материала одного и того же донора, вследствие чего, в случае анонимного донорства, на одной территории может быть рождено значительное число детей, являющихся кровными родственниками и не знающих об этом, что ведет к риску заключения кровно-родственных браков и рождения детей лицами, состоящими в близкой степени родства. В связи с чем, по мнению автора, лицо, рожденное в результате применения методов искусственной репродукции, должно иметь возможность знать свою генетическую историю, получать сведения о лицах, от которых оно происходит.

Доктор философских наук Л. П. Киященко и коллеги [34] рассматривают этико-антропологические дилеммы донации гамет и эмбрионов. По мнению исследователей, сценарии деторождения посредством ВРТ с привлечением дополнительных участников (доноров спермы, ооцитов или эмбрионов) возможны в контексте правового поля, однако законодательно закрепленная анонимность донора (кроме родственника реципиента) оставляет много нерешенных вопросов, связанных с проблемами наслед-

<sup>3</sup> Шабанова АС. Правовые проблемы репродуктивного донорства. В сб.: Вопросы формирования и проблемы реализации национальной технологической инициативы в регионах: сборник докладов участников I Международной научно-практической конференции. Ростов-на-Дону: ЮРИУФ РАНХиГС; 2019. С. 40–45.

ственных заболеваний, генетических аномалий и эпигенетических изменений. Также авторы солидарны с мнением, что анонимность доноров грозит возможностью непреднамеренного инцеста, трудностями самоидентификации ребенка и закрытостью его генеалогии. В то же время авторы указывают на Семейный кодекс РФ, в соответствии с которым и донор, и родитель, и ребенок, достигший совершеннолетия, имеют право предпринимать попытки установления биологического родительства и, как следствие этого, расширять систему семейных связей и коммуникаций благодаря знакомству с биологическими сиблигами, тем самым образуя новый тип семей — генетические семьи.

С этой позицией соглашается исследователь И. Н. Петракова [35]. Рассматривая категорию анонимности, автор подчеркивает ее неоднозначность в сфере вспомогательных репродуктивных технологий. Говоря о том, что анонимность донора, с одной стороны, защищает его самого, будущего ребенка и людей, пользующихся донорским материалом, от нежелательных контактов, возможных претензий, психологических сложностей и т. д., но, с другой стороны, оставляет много нерешенных вопросов.

Кандидат юридических наук О. Н. Надоненко<sup>4</sup> высказывает мнение о необходимости снятия анонимности с доноров спермы для дальнейшего развития системы ВРТ в России. По мнению автора, это позволит разрешить ряд проблем, связанных с установлением реального числа рожденных детей от одного донора, и, как следствие, проблем с потенциальными близкородственными браками, а также отслеживание болезней, которые имеют под собой генетическую основу и проявляются с возрастом.

#### **Риски законодательной деанонимизации доноров**

Одним из главных рисков является уменьшение количества желающих стать донорами. Возможность раскрытия данных может демотивировать потенциальных доноров, особенно если они опасаются социального осуждения, нарушения личной жизни или юридической ответственности. Как показал опыт ряда стран, это опасение оправдано. Например, с проблемой нехватки доноров столкнулись в Швеции, которая запретила анонимное донорство спермы еще в 1985 г. [37]. В Великобритании, где аналогичный закон введен в 2006 г., количество доноров спермы не уменьшилось, однако увеличился процент открытых доноров, являвшихся друзьями или родственниками бесплодной пары [38]. Иными словами, столкнувшись с нехваткой доноров, реципиенты активизировали свой социальный капитал, чтобы получить донорскую сперму. Американское исследование<sup>5</sup> показывает, что 29% респондентов, готовых сдать сперму анонимно, отказались бы от этой процедуры, если бы их обязали дать согласие на раскрытие своих данных по запросу ребенка. Отмечается, что отмена анонимности позволяет защитить права ребенка, но «в ущерб доступности услуг» [39]. Это

стимулирует репродуктивный туризм в страны, где пул доноров больше и разрешена анонимность [40].

Аналогичное мнение высказывают Альварес Пласа и Пичандо Галан [9], отмечая также, что альтернативой репродуктивному туризму является репродуктивная самоорганизация (reproductive self-management), например использование специальных сайтов или личных контактов для получения донорской спермы. Проблему нехватки доноров предлагается решать за счет повышения оплаты донорам за сдачу биоматериала или, если платное донорство запрещено, выплаты «комплексной компенсации» (см., например, [38]). В ответ на это предложение Г. Пеннингз выразил сомнение в том, что «комплексная компенсация» позволит увеличить количество доноров гамет, подчеркнув при этом, что в ситуации «на безрыбье» это, по крайней мере, позволит предотвратить «полный коллапс системы» [20].

Проблема нехватки доноров в случае принудительного введения принципа открытости доноров может особенно остро ощущаться представителями этнических меньшинств [39], поскольку таким образом они будут еще более ограничены в выборе доноров с желаемыми характеристиками, кроме того, в зависимости от культурного, социального и религиозного контекста такие пары часто предпочитают скрывать сам факт искусственного оплодотворения от своего окружения [7]. Отмечается, что даже в случае, если анонимное донорство в той или иной стране законодательно запрещено, это не означает, что все дети, рожденные в результате применения ВРТ, автоматически смогут реализовать свое право узнать о своем генетическом происхождении, поскольку родители-реципиенты могут просто утаить сам факт применения ВРТ от ребенка (например, в Швеции более 80% родителей-реципиентов предпочли скрыть эту информацию от своих детей [38]).

Вторая группа рисков связана с психологическим давлением на донора. Раскрытие личности донора может стать причиной стресса, особенно если с ним связется ребенок или его родители. Это может привести к негативным психологическим последствиям, включая чувство вины, ответственности или дискомфорта. Кроме того, возникает проблема юридической неопределенности и конфликтов, связанных с правовым статусом донора. (например, привлечение донора к материальной или иной ответственности за ребенка, несмотря на отсутствие официальных родительских прав). Важно учитывать, что даже при формально закрепленной анонимности существуют риски утечки данных из клиник или государственных реестров. Это может повредить доверию к системе репродуктивных технологий.

Третья группа рисков — нарастание семейных конфликтов. Раскрытие личности донора может вызывать конфликты в семьях реципиентов. Это может повлиять на отношения между родителями и ребенком, а также

<sup>4</sup> Надоненко ОН. Анонимность доноров спермы — объективная необходимость или «коммерческая тайна». В сб.: *Технологии XXI века в юриспруденции: материалы Второй международной научно-практической конференции*; Екатеринбург, 22 мая 2020 года. Екатеринбург: Уральский государственный юридический университет; 2020. С. 268–273.

<sup>5</sup> Cahn RN, Kramer W. *Sperm donors should not be anonymous*. The New York Times. 2011. Available from: <https://www.nytimes.com/roomfordebate/2011/09/13/making-laws-about-making-babies/sperm-donors-should-not-be-anonymous> (дата обращения: 10.01.2025).

вызвать напряженность между донором и реципиентами. Испанское общество репродукции (La Sociedad Española de Fertilidad<sup>6</sup>) подчеркивает риск того, что фигура донора может оказаться негативное воздействие на роль родителя и всю семью, а также нарушить «здравое развитие привязанности и идентичности» [41].

## ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывают новейшие исследования, готовность европейского общества к открытости в репродуктивном донорстве оказалась переоценена. В частности, Дебора Демпси и коллеги указывают на негативные последствия открытости для разных типов семей, связанные с чувством собственной родительской неполноценности («ненастоящие» родители) или страхом стигматизации детей [11]. Шведское лонгитюдное исследование обнаруживает факт, что по прошествии 14–17 лет после процедуры донации более 30% доноров не готовы контактировать с возможным потомством [12]. Лишь пятая часть анонимных доноров сожалеет о том, что упустили возможность для взаимодействия с рожденными в результате программы детьми [13]. Эти данные объясняют стремление исследователей смягчать формулировки унифицированных требований к донорским программам и искать гибкие решения для отдельных случаев [14].

В большинстве мусульманских стран донорство гамет запрещено (исключение — Иран). В Сингапуре, Таиланде и Индии соблюдается принцип анонимности доноров. В Китае анонимности доноров спермы придается большое значение в связи со значимостью, которая придается генетическому происхождению ребенка в китайской культуре, и опасением, что использование донорской спермы может в дальнейшем повредить целостности семьи [15, 16].

Если национальное законодательство предоставляет большую степень свободы в выборе вариантов анонимности/открытости, этот вопрос часто решается на уровне клиник и/или на индивидуальном уровне (доноры, реципиенты). Например, в США значительная часть доноров спермы остаются анонимными, поскольку нет законодательного требования о раскрытии личности донора, хотя на уровне конкретных клиник и центров репродуктивной медицины могут существовать программы открытого донорства и программы, в рамках которых реципиенты и дети, рожденные в результате применения ВРТ, могут запрашивать данные о донорах [17].

Россия является одной из немногих стран, где применяется триединая система донорства гамет (triple-track system) [4]. Такая система позволяет выбирать из трех вариантов донорства: анонимное, с возможностью идентификации донора и знакомый донор. Российское законодательство ориентировано, в первую очередь, на интересы реципиентов, а также защищает анонимность доноров. Доноры не имеют родительских прав и юридических обязательств по отношению к ребенку, рожденному в результате искусственного оплодотворения. Соответственно, ребенок не имеет права узнавать информацию о доноре.

Важным правовым вопросом, вызвавшим споры в научном сообществе, стал вопрос о ретроактивности деанонимизирующих законов, что позволяет применять принцип открытости даже в отношении тех доноров, которые участвовали в программах ВРТ на условиях анонимности. Подобные прецеденты имели место, например, в Швейцарии в 2004 г. и в австралийском штате Виктория в 2017 г. В целом выбор подхода определяется не только правовыми, но и социально-культурными и этическими особенностями. Каждая из моделей имеет свои преимущества и ограничения, что требует внимательного анализа при разработке национальных правовых и этических стандартов.

Важно подчеркнуть, что научный дискурс в целом отражает тенденции общественных настроений. По некоторым данным [37], более 64% россиян поддерживают принцип анонимности в репродуктивном донорстве, однако значительная доля респондентов вообще не имеет определенной позиции по данному вопросу (выборка не являлась репрезентативной, результаты стоит оценивать как условные). Этическая сложность вопроса, переплетение правовых, культурных, медицинских и психологических аспектов позволяет предположить, что его бескомпромиссное решение вряд ли возможно. Вместе с тем проведенный анализ позволяет выделить ряд рисков деанонимизации доноров, которые стоит учитывать в этическом и правовом дискурсе репродуктивного донорства.

Вероятные способы минимизации рисков законодательной деанонимизации доноров находятся в правовой и организационной плоскостях. В частности, защита прав донора на законодательном уровне, где предусмотрено, что донор не несет никаких юридических обязательств перед ребенком и его семьей, позволит минимизировать страхи доноров перед возможными правовыми последствиями. Еще один потенциальный механизм защиты — создание безопасных реестров. Для предотвращения утечек данных требуется внедрить современные системы защиты информации, включая шифрование и ограничение доступа к реестрам доноров. Разглашение информации о доноре должно быть строго регламентировано и допустимо только в исключительных случаях, например при медицинской необходимости или при взаимном согласии всех сторон. Важным аспектом является, на наш взгляд, также доступность достоверной и исчерпывающей информации о донорстве и его возможных последствиях. Организация психологической помощи для доноров и реципиентов может снизить уровень стресса и способствовать соблюдению баланса интересов всех участников программы репродуктивных технологий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный сравнительно-правовой анализ анонимности донорских программ в репродукции человека выявил значительные различия в подходах разных стран к данному вопросу. В странах с открытым донорством, таких как Великобритания, Швеция и Германия, особое

<sup>6</sup> La Sociedad Española de Fertilidad Available: <https://www.sefertilidad.net/> (дата обращения: 09.10.2025).

внимание уделяется праву ребенка знать свое генетическое происхождение. В то же время большинство отечественных исследователей, работы которых мы рассмотрели в данной статье, говорят о том, что российские реципиенты стремятся к анонимности, потому что главным для них является создание традиционной нуклеарной семьи с набором соответствующих прав, обязанностей и статусов.

Анализ этических аспектов проблемы применения ВРТ подчеркнул необходимость учета интересов всех сторон, включая ребенка, родителей и донора. Считается, что стороной, потенциально заинтересованной в раскрытии идентифицирующей информации о доноре, является прежде всего ребенок, в то время как доноры и реципиенты могут иметь разнообразные оценки анонимности и мнения относительно необходимости и условий раскрытия информации. Различаются и их мотивации, влияющие на решение сохранить анонимность или «играть в открытую». Нарушение баланса между этими интересами может привести к социальным и психологическим последствиям, таким как снижение числа доноров, эмоциональное давление на участников программ и возможные конфликты внутри семей.

Анализ рисков законодательной деанонимизации доноров выявил ключевые угрозы, среди которых снижение количества доноров, утечка персональных данных, юридическая и социальная неопределенность статуса донора

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Cowden M. "No Harm, no Foul": A Child's Right to Know their Genetic Parents. *International Journal of Law, Policy and the Family*. 2012;26(1):102–126. <http://dx.doi.org/10.1093/lawfam/abr021>
2. Blyth E, Crawshaw M, Frith L, Jones C. Donor-conceived people's views and experiences of their genetic origins: a critical analysis of the research evidence. *J Law Med*. 2012;19(4):769–789.
3. Gong D, Liu YL, Zheng Z, Tian YF, Li Z. An overview on ethical issues about sperm donation. *Asian J Androl*. 2009;11(6):645–652. <https://doi.org/10.1038/aja.2009.61>
4. Lukasiewic R, Ferraro AV. Anonymity and openness in gamete donation: the Russian policy on the third-party reproduction. *Journal of Liberty and International Affairs, Institute for Research and European Studies — Bitola*. 2021;7(3):267–279. <http://dx.doi.org/10.47305/jlia21372671>
5. Чалова Л.Р., Локшин В.Н., Кинжibaев А.А. Донорство ооцитов с позиции медицинских работников. *Проблемы репродукции*. 2022;28(6):79–87. <https://doi.org/10.17116/repro20222806179>  
Chalova LR, Lokshin VN, Kinzhibayev AA. Oocyte donation from medical professionals' view. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(6):79–87 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20222806179>
6. Appleby JB. Regulating the provision of donor information to donor-conceived children: Is there room for improvement? In: Golombok S, Scott R, Appleby J, Richards M, Wilkinson S, editors. *Regulating Reproductive Donation*. Cambridge: Cambridge University Press; 2016:334–351. <http://dx.doi.org/10.1017/cbo9781316117446.016>
7. Laruelle C, Place I, Demeestere I, Englert Y, Delbaere A. Anonymity and secrecy options of recipient couples and donors, and ethnic origin influence in three types of oocyte donation. *Hum Reprod*. 2011 Feb;26(2):382–390. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep346>
8. Esparza-Pérez RV. Gamete and embryo donation regulation in human assisted reproduction technologies: Disclosure or nondisclosure? *Gaceta Médica de México*. 2023;155(1):3–13. <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.m19000225>
9. Álvarez Plaza C, Pichardo Galán JI. La construcción del "buen donante" de semen: selección, elección, anonimato y trazabilidad. *Papeles del CEIC*. 2018;2018(2):194. <http://dx.doi.org/10.1387/pceic.18846>
10. Daniels K. Anonymity and openness and the recruitment of gamete donors. Part I: semen donors. *Hum Fertil (Camb)*. 2007;10(3):151–158. <https://doi.org/10.1080/1464727060110298>
11. Dempsey D, Nordqvist P, Kelly F. Beyond secrecy and openness: telling a relational story about children's best interests in donor-conceived families. *BioSocieties*. 2021;17(3):527–548. <http://dx.doi.org/10.1057/s41292-021-00225-9>
12. Lampic C, Thorup E, Bladh M, Nedstrand E, Brinck X, Skoog Svanberg A, Sydsjö G. Are open-identity donors prepared for release of their identity? Long-term follow-up of a national sample of oocyte and sperm donors. *Human Reproduction*. 2025;40(10):1947–1956. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deaf134>
13. Pote V, Figueiredo D. Exploring Donor Attitudes and Psychological Experiences in Anonymous and Identity-Release Oocyte Donation: A Systematic Review. 2025. <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-6034583/v1> <https://www.researchsquare.com/article/rs-6034583/v1>
14. Martani A, Neeser N, Vulliemoz N, Pennings G. Challenges for the legislation enabling egg donation in Switzerland. *Med Law Int*. 2024;24(3):192–216. <https://doi.org/10.1177/09685332241269583>
15. Burr JA. To name or not to name? An overview of the social and ethical issues raised by removing anonymity from sperm donors. *Asian J Androl*. 2010 Nov;12(6):801–806. <https://doi.org/10.1038/aja.2010.60>
16. Ping P, Zhu WB, Zhang XZ, Li YS, Wang QX, Cao XR, Liu Y, Dai HL, Huang YR, Li Z. Sperm donation and its application in China: a 7-year multicenter retrospective study. *Asian J Androl*. 2011;13(4):644–648. <https://doi.org/10.1038/aja.2011.20>
17. Cohen G, Coan T, Ottey M, Boyd C. Sperm donor anonymity and compensation: an experiment with American sperm donors. *J Law Biosci*. 2016;3(3):468–488. <https://doi.org/10.1093/jlb/lsw052>
18. Pennings G. How to kill gamete donation: retrospective legislation and donor anonymity. *Hum Reprod*. 2012;27(10):2881–2885. <https://doi.org/10.1093/humrep/des218>
19. Pennings G, Mocanu E, Herrmann JR, Skytte AB, Burke C, Pacey A. Attitudes of sperm donors towards offspring, identity release and extended genetic screening. *Reprod Biomed Online*. 2021;43(4):700–707. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.06.025>
20. Pennings G. Commentary on Craft and Thornhill: new ethical strategies to recruit gamete donors. *Reprod Biomed Online*. 2005;10(3):307–309. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)61788-9](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)61788-9)
21. Allan S. Psycho-social, ethical and legal arguments for and against the retrospective release of information about donors to donor-conceived individuals in Australia. *J Law Med*. 2011;19(2):354–376.

22. Allan S. *Donor Conception and the Search for Information*. Routledge; 2016. <http://dx.doi.org/10.4324/9781315568171>
23. Богданова Е.Е., Белова Д.А. *Искусственная репродукция человека: поиск оптимальной модели правового регулирования*. Москва: Проспект; 2022. 234 с.  
Bogdanova EE, Belova DA. *Artificial reproduction of humans: the search for an optimal legal regulation model*. Moscow: Prospekt; 2022. 234 p. (In Russ.).
24. Каменева З.В. Гражданско-правовой режим биологического материала человека. *Вестник Российской правовой академии*. 2021;2:89–94. <https://doi.org/10.33874/2072-9936-2021-0-2-89-94>  
Kameneva ZV. Civil law regime of human biological material. *Bulletin of the Russian Law Academy*. 2021;(2):89–94 (In Russ.). <https://doi.org/10.33874/2072-9936-2021-0-2-89-94>
25. Краснова Т.В. Биоэтические предпосылки гражданско-правового положения реципиента в программе донорства ооцитов. *Вестник Томского государственного университета. Право*. 2022;(45):177–92. <https://doi.org/10.17223/22253513/45/12>  
Krasnova TV. Bioethical premises of the civil law status of the recipient in the egg donation program. *Tomsk State University Journal of Law*. 2022;(45):177–192 (In Russ.). <https://doi.org/10.17223/22253513/45/12>
26. Титлянова Е.В. Правовой статус донора гамет и эмбрионов. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2012;7:170–174.  
Titlyanova EV. Pravovoi status donora gamet i embrionov [Legal status of gamete and embryo donors]. *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk*. 2012;7:170–174 (In Russ.).
27. Gramatchikova NB, Polyakova IG. Refining Methodological Reflection: Exploring the Interviewing Experience of Oocyte Donors. *Changing Societies & Personalities*. 2023;7(3):141–164. <http://dx.doi.org/10.15826/csp.2023.7.3.245>
28. Polyakova IG, Mazurov DO, Symanyuk EE, Khramtsova AYu. The Influence of Socio-Cultural Factors on Oocyte Donors' Motivations and Disclosure Decisions. *Changing Societies & Personalities*. 2022;6(3):594–609. <http://dx.doi.org/10.15826/csp.2022.6.3.191>
29. Саввина О.В. Этические основания регулирования донации гамет и практики со-parenting. *Актуальные проблемы российского права*. 2019;4:19–26. <https://doi.org/10.17803/1994-1471.2019.101.4.019-026>  
Savvina OV. Ethical reasons for the regulation of gametes' donation and co-parenting. *Actual Problems of Russian Law*. 2019;4:19–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.17803/1994-1471.2019.101.4.019-026>
30. Демкина Е.А. Анонимность доноров половых клеток. В сб.: *Актуальные проблемы развития гражданского права и гражданского процесса на современном этапе: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции*; Краснодар, 18 февраля 2016 года. Краснодар: Краснодарский университет МВД России; 2016. С. 400–403.  
Demkina EA. *Anonimnost' donorov polovykh kletok* [Anonymity of gamete donors]. V: *Aktual'nye problemy razvitiya grazhdanskogo prava i grazhdanskogo protsessa na sovremennom etape: materialy IV Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*; Krasnodar, 18 fevralya 2016 goda. Krasnodarskii universitet MVD Rossii; 2016. P. 400–403 (In Russ.).
31. Исупова О.Г. Вспомогательные репродуктивные технологии: новые возможности. *Демографическое обозрение*. 2017;4(1):35–64. <http://dx.doi.org/10.17323/demreview.v4i1.6987>
32. Сухарева Е.Р. Правовые проблемы современных репродуктивных технологий: генетический материал и анонимность доноров. *Вестник Воронежского института МВД России*. 2014;2:22–28.  
Sukhareva ER. Legal problems of modern reproductive technologies: genetic material and donor anonymity. *Vestnik of Voronezh Institute of the Ministry of the Interior of Russia*. 2014;2:22–28 (In Russ.).
33. Белова Д.А. Риски геномных технологий в сфере искусственной репродукции человека. *Пермский юридический альманах*. 2021;4:221–232.  
Belova DA. Risks of genomic technologies in human artificial reproduction. *Perm Legal Almanac*. 2021;4:221–232 (In Russ.).
34. Киященко Л.П., Бронфман С.А., Майленова Ф.Г. Этико-антропологические дилеммы донации гамет и эмбрионов: коммодификация, альтруизм, мораль и будущее генетической семьи. *Вестник Российской Федерации дружбы народов. Серия: Философия*. 2020;24(1):113–124. <http://dx.doi.org/10.22363/2313-2302-2020-24-1-113-124>  
Kiyashchenko LP, Bronfman SA, Maylenova FG. Ethical-anthropological dilemmas of gamete and embryo donation: commodification, altruism, morality, and the future of the genetic family. *RUDN Journal of Philosophy*. 2020;24(1):113–124. <http://dx.doi.org/10.22363/2313-2302-2020-24-1-113-124>
35. Петракова И.Н. Анонимность как симулякр в современном мире. *Известия Тульского государственного университета. Гуманитарные науки*. 2022;4:148–158. <https://doi.org/10.24412/2071-6141-2022-4-148-158>  
Petrakova I.N. Anonymity as a simulacrum in the modern world. *Izvestiya Tula State University*. 2022;4:148–158 (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2071-6141-2022-4-148-158>
36. Хаят С.Ш., Курило Л.Ф., Черных В.Б. Этико-правовые проблемы анонимности доноров эякулята. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017;4:57–60. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-4-57-60>  
Khayat SSh, Kurilo LF, Chernykh VB. Ethical and legal problems of ejaculate donor anonymity. *Andrology and Genital Surgery*. 2017;4:57–60 (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-4-57-60>
37. Bernstein G. Unintended Consequences: Prohibitions on gamete donor anonymity and the fragile practice of surrogacy. *Indiana Health Law Review*. 2012;10(2):291–324. <http://dx.doi.org/10.18060/18826>
38. Cahn N. What's right about knowing? *Journal of Law and the Sciences*. 2017;4(2):377–383. <http://dx.doi.org/10.1093/jlb/lsx018>
39. Craft I, Thornhill A. Would 'all-inclusive' compensation attract more gamete donors to balance their loss of anonymity? *Reprod Biomed Online*. 2005;10(3):301–306. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(10\)61787-7](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(10)61787-7)
40. Bauer T. A Systematic Review of Qualitative Studies Investigating Motives and Experiences of Recipients of Anonymous Gamete Donation. *Front Sociol*. 2022;7:746847. <https://doi.org/10.3389/fsoc.2022.746847>
41. Riaño-Galán I, Martínez González C, Gallego Riestra S. Cuestiones éticas y legales del anonimato y la confidencialidad en la donación de gametos [Ethical and legal questions of anonymity and confidentiality in gamete donation]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;94(5):337.e1–337.e6. Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.02.008>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Полякова Ирина Геннадьевна** — кандидат социологических наук, заместитель директора по общим вопросам Уральского гуманитарного института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

<http://orcid.org/0000-0002-9619-2152>

**Швецова Анастасия Владимировна** — кандидат социологических наук, старший научный сотрудник лаборатории сравнительных исследований толерантности и признания федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

<http://orcid.org/0000-0002-3379-1959>

**Валеева Марина Владимировна** — кандидат социологических наук, старший научный сотрудник научной лаборатории «Лаборатория наукометрии» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

<https://orcid.org/0000-0003-1623-8067>

**Лебедева Анастасия Алексеевна** — студентка федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный юридический университет имени В.Ф. Яковleva».

<https://orcid.org/0000-0001-5410-8234>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Irina G. Polyakova**✉ — Cand. Sci. (Sociology), Deputy Director, Institute for the Humanities, Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Russia.

<http://orcid.org/0000-0002-9619-2152>

**Anastasia V. Shvetsova** — Cand. Sci. (Soc.), Senior Researcher, Center for Comparative Studies of Toleration and Recognition, Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin.

<http://orcid.org/0000-0002-3379-1959>

**Marina V. Valeeva** — Cand. Sci. (Soc.), Senior Researcher, Laboratory of Scientometrics, Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin.

<https://orcid.org/0000-0003-1623-8067>

**Anastasia A. Lebedeva** — Student, Ural State Law University named after V.F. Yakovlev.

<https://orcid.org/0009-0002-3088-871X>

---

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author



