

Уральский МЕДИЦИНСКИЙ журнал

Рецензируемый научно-практический
журнал открытого доступа

Ural Medical Journal

Peer-reviewed open access scientific
and practical journal

2026
25 | 2

УМЖ

UMJ



Рецензируемый научно-практический журнал открытого доступа

2026 | Том 25 | № 2

Учредитель и издатель

Уральский государственный медицинский университет,
620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Контакты редакции

Адрес: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Тел.: + 7 (343) 214-85-65

E-mail: umjusmu@ya.ru

Сайт: umjusmu.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Запись о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77 - 87080 от 22.04.2024.

Журнал не маркируется знаком информационной продукции в соответствии с п. 2 ст. 1 федерального закона РФ № 436-ФЗ от 29.12.2010 как содержащий научную информацию.

Дата выхода в свет 29.04.2026. Формат 60×84 1/8. Уч.-изд. л. 10,73. Объем данных 2,98 Мб.

Редакция

Главный редактор

Ю. А. Семёнов, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия

Заместитель главного редактора

И. В. Вахлова, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия

Редактор по статистике

Е. Г. Бабыкина, PhD, Лилль, Франция

Редакционная коллегия

С. Т. Абдрахманова, д-р мед. наук, проф., Астана, Казахстан
В. А. Анохин, д-р мед. наук, проф., Казань, Россия
А. А. Астахов, д-р мед. наук, доц., Челябинск, Россия
В. В. Базарный, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
А. А. Баранов, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, Москва, Россия
Е. А. Волокитина, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
Е. С. Ворошилина, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
З. У. Геворкян, канд. мед. наук, доц., Ереван, Армения
Е. З. Голухова, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, Москва, Россия
Д. Ю. Гребнев, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
В. В. Дарвин, д-р мед. наук, проф., Сургут, Россия
А. Т. Джурабекова, д-р мед. наук, проф., Самарканд, Узбекистан
А. И. Долгушина, д-р мед. наук, проф., Челябинск, Россия
О. М. Драпкина, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, Москва, Россия
О. М. Дроздова, д-р мед. наук, проф., Кемерово, Россия
Н. В. Изможерова, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
Н. В. Исаева, д-р мед. наук, проф., Пермь, Россия
Е. Л. Казачков, д-р мед. наук, проф., Челябинск, Россия
Э. А. Казачкова, д-р мед. наук, проф., Челябинск, Россия
А. К. Катарбаев, д-р мед. наук, Алматы, Казахстан
О. П. Ковтун, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, Екатеринбург, Россия
А. И. Кузин, д-р мед. наук, проф., Челябинск, Россия
А. В. Куликов, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
С. М. Кутепов, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, Екатеринбург, Россия
О. И. Летяева, д-р мед. наук, доц., Челябинск, Россия
И. Ю. Макаров, д-р мед. наук, проф., Благовещенск, Россия
Д. З. Мамарасулова, д-р мед. наук, доц., Андижан, Узбекистан

А. М. Мурадов, д-р мед., проф., Душанбе, Таджикистан
А. П. Надеев, д-р мед. наук, проф., Новосибирск, Россия
Л. С. Намазова-Баранова, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, Москва, Россия
Н. С. Нуриева, д-р мед. наук, проф., Челябинск, Россия
Т. А. Обоскалова, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
Дж. Олсен, MD, DMSc, Копенгаген, Дания
М. В. Осиков, д-р мед. наук, проф., проф. РАН, Челябинск, Россия
Н. Б. Перунова, д-р мед. наук, доц., проф. РАН, Оренбург, Россия
А. А. Попов, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
В. В. Римаевский, д-р мед. наук, доц., Минск, Беларусь
С. П. Рубникович, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси, Минск, Беларусь
А. У. Сабитов, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
О. Ю. Севостьянова, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
А. В. Слободенюк, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
Д. А. Сычёв, д-р мед. наук, проф., проф. РАН, акад. РАН, Москва, Россия
Д. Ю. Усачёв, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, Москва, Россия
М. А. Уфимцева, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
А. Ж. Хамраев, д-р мед. наук, проф., Ташкент, Узбекистан
З. Р. Хисматуллина, д-р мед. наук, проф., Уфа, Россия
Н. А. Цап, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
С. А. Чернядьев, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
И. И. Шапошник, д-р мед. наук, проф., Челябинск, Россия
Кунлин Шен, MD, PhD, проф., иностр. чл. РАН, Пекин, Китай
О. А. Якубова, д-р мед. наук, доц., Андижан, Узбекистан

Редакционный совет

М. А. Аксельров, д-р мед. наук, доц., Тюмень, Россия
Д. Ю. Борзунов, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
Т. О. Бродовская, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
В. П. Вавилова, д-р мед. наук, проф., Кемерово, Россия
Д. А. Валишин, д-р мед. наук, проф., Уфа, Россия
Е. М. Вишнёва, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
А. В. Жиялков, д-р мед. наук, Екатеринбург, Россия
О. Д. Константинова, д-р мед. наук, проф., Оренбург, Россия
О. В. Корякина, д-р мед. наук, Екатеринбург, Россия
И. Ю. Маклакова, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
Д. М. Максимов, канд. мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
Г. Б. Мальгина, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
О. А. Мелкозёрова, д-р мед. наук, Екатеринбург, Россия
А. А. Москалёв, д-р биол. наук, доц., проф. РАН, чл.-кор. РАН, Сыктывкар, Россия
М. В. Надеждина, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
М. В. Нестерова, д-р мед. наук, Екатеринбург, Россия
С. В. Сазонов, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
О. Г. Смоленская, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
В. И. Стародубов, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, Москва, Россия
Ю. Б. Хаманова, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
О. М. Хромцова, д-р мед. наук, доц., Екатеринбург, Россия
С. А. Царькова, д-р мед. наук, проф., Екатеринбург, Россия
Ю. С. Шишкова, д-р мед. наук, проф., Челябинск, Россия

Литературный редактор

К. А. Поташев, бакалавр издательского дела, магистр истории искусств, Екатеринбург, Россия

Дизайнер

К. С. Савилова, бакалавр издательского дела, Екатеринбург, Россия

Peer-reviewed open access scientific and practical journal

2026 | Volume 25 | Number 2

Founder and Publisher

Ural State Medical University, 3, Repina Street, Ekaterinburg, 620028, Russia

Editorial Office

Address: 3, Repina Street, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: + 7 (343) 214-85-65

E-mail: umjusmu@ya.ru

Web: umjusmu.ru

The Journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media. Mass Media Registration Record EL No. FS 77 - 87080 (ЭЛ № ФС 77 - 87080) dated 22 April 2024.

The Journal is not marked with the Sign of Information Products in accordance with Paragraph 2 of Article 1 of the Federal Law of the Russian Federation No. 436-FZ of December 29, 2010 as containing scientific information.

Editorial Team

Editor-in-Chief

Yu. A. Semenov, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia

Deputy Editor

I. V. Vakhlova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia

Statistical Editor

G. Babykina, PhD, Lille, France

Editorial Board

- S. T. Abdrakhmanova*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana, Kazakhstan
- V. A. Anokhin*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan, Russia
- A. A. Astakhov*, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chelyabinsk, Russia
- V. V. Bazarnyi*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
- A. A. Baranov*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Moscow, Russia
- E. A. Volokitina*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
- E. S. Voroshilina*, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
- Z. U. Gevorkyan*, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Yerevan, Armenia
- E. Z. Golukhova*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Moscow, Russia
- D. Yu. Grebnev*, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
- V. V. Darwin*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Surgut, Russia
- A. T. Djurabekova*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Samarkand, Uzbekistan
- A. I. Dolgushina*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chelyabinsk, Russia
- O. M. Drapkina*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Moscow, Russia
- O. M. Drozdova*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo, Russia
- N. V. Izmozherova*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
- N. V. Isaeva*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Perm, Russia
- E. L. Kazachkov*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chelyabinsk, Russia
- E. A. Kazachkova*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chelyabinsk, Russia
- A. K. Katarbaev*, Dr. Sci. (Med.), Almaty, Kazakhstan
- O. P. Kovtun*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Ekaterinburg, Russia
- A. I. Kuzin*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chelyabinsk, Russia
- A. V. Kulikov*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
- S. M. Kutepov*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of RAS, Ekaterinburg, Russia
- O. I. Letyaeva*, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chelyabinsk, Russia
- I. Yu. Makarov*, Dr. Sci. (Med.), Prof., Blagoveshchensk, Russia
- D. Z. Mamarasulova*, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Andijan, Uzbekistan

A. M. Muradov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Dushanbe, Tajikistan
A. P. Nadeev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Novosibirsk, Russia
L. S. Namazova-Baranova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Moscow, Russia
N. S. Nurieva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chelyabinsk, Russia
T. A. Oboskalova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
J. Olesen, MD, DMSc, Copenhagen, Denmark
M. V. Osikov, Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Prof., Chelyabinsk, Russia
N. B. Perunova, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., RAS Prof., Orenburg, Russia
A. A. Popov, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
U. V. Rymasheuski, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Minsk, Belarus
S. P. Rubnikovich, Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresp. Memb. of NAS of Belarus, Minsk, Belarus
A. U. Sabitov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
O. Yu. Sevostyanova, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
A. V. Slobodenyuk, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
D. A. Sychev, Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Prof., Academician of RAS, Moscow, Russia
D. Yu. Usachev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Moscow, Russia
M. A. Ufimtseva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
A. Zh. Khamraev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Tashkent, Uzbekistan
Z. R. Khismatullina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ufa, Russia
N. A. Tsap, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
S. A. Chernyadyev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
I. I. Shaposhnik, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chelyabinsk, Russia
Kunling Shen, MD, PhD, Prof., Foreign Member of RAS, Beijing, China
O. A. Yakubova, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Andijan, Uzbekistan

Editorial Council

M. A. Akselrov, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Tyumen, Russia
D. Yu. Borzunov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
T. O. Brodovskaya, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
V. P. Vavilova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo, Russia
D. A. Valishin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ufa, Russia
E. M. Vishneva, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
A. V. Zhilyakov, Dr. Sci. (Med.), Ekaterinburg, Russia
O. D. Konstantinova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Orenburg, Russia
O. V. Koryakina, Dr. Sci. (Med.), Ekaterinburg, Russia
I. Yu. Maklakova, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
D. M. Maksimov, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
G. B. Malgina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
O. A. Melkozerova, Dr. Sci. (Med.), Ekaterinburg, Russia
A. A. Maskalev, Dr. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., RAS Prof., Corresponding Member of RAS, Syktyvkar, Russia
M. V. Nadezhdina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
M. V. Nesterova, Dr. Sci. (Med.), Ekaterinburg, Russia
S. V. Sazonov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
O. G. Smolenskaya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
V. I. Starodubov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of RAS, Moscow, Russia
U. B. Khamanova, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
O. M. Khromtsova, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ekaterinburg, Russia
S. A. Tsarkova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Ekaterinburg, Russia
Yu. S. Shishkova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chelyabinsk, Russia

Copy Editor

K. A. Potashev, Bachelor (Pub.), Master (Art Hist.), Ekaterinburg, Russia

Designer

K. S. Savilova, Bachelor (Pub.), Ekaterinburg, Russia

Содержание

<i>И. Н. Куприянова, Н. А. Белоконова, О. М. Медведева, О. А. Мельникова, Е. И. Тихомирова, И. Г. Касаткина</i> Содержание и свойства соединений магния в некоторых биологически активных добавках	7
<i>А. А. Музычина, В. А. Клёмин, О. О. Авраменко, А. А. Левенец, Е. И. Александров</i> Современное состояние возможностей применения телемедицины в хирургической стоматологии на территории России	20
<i>Ю. В. Мандра, В. В. Базарный, С. Г. Майзель, Е. А. Семенцова, С. С. Григорьев, Т. М. Еловинова, М. П. Харитонова, А. В. Легких, М. С. Мирзоева, Н. М. Жегалина, П. М. Нерсесян, А. А. Чагай, А. С. Ивашов, Л. Г. Полушина, М. А. Копенкин</i> Клинико-лабораторное исследование эффективности нового иммуномодулирующего ополаскивателя для полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта у пациентов пожилого возраста	31
<i>М. В. Осиков, И. В. Курносенко, В. А. Крюков</i> Особенности редокс-статуса при наружном генитальном эндометриозе	46
<i>О. С. Белик</i> Взаимосвязь между уровнем витаминов-антиоксидантов в сыворотке крови и параметрами спермограммы у мужчин с идиопатическим бесплодием в ХМАО-Югре	57
<i>М. В. Маркеева, О. Ю. Алешикина, Н. В. Тарасова, О. В. Кочетыгова</i> Особенности морфометрических параметров носоглотки и аденоидов у детей	67
<i>Е. Л. Казачков, Г. Г. Попов, М. К. Лебедева, Т. Е. Ильина, А. А. Дуб, Ю. А. Медведева, Э. А. Казачкова, А. И. Воропаева</i> Баллоноклеточный невус кожи у ребенка: наблюдение из практики	81
<i>А. Г. Сычуглов, Ю. А. Семёнов, Е. Л. Казачков, И. В. Бойко, Г. В. Сычуглов, А. В. Шерстобитов, Э. А. Казачкова</i> Некодирующие РНК и иные эпигенетические маркеры в молекулярной диагностике и прогнозировании рака шейки матки	92
<i>Т. Р. Томенко, О. П. Ковтун, Л. О. Насырова, А. С. Ткаченко</i> Дифференциальная диагностика синкопе и эпилепсии: литературный обзор	111
<i>П. П. Яковлев</i> Критическая оценка исследования влияния гистероскопии с вакуум-аспирацией эндометрия на исходы ЭКО	130

Contents

<i>Inessa N. Kupriyanova, Nadezhda A. Belokonova, Olga M. Medvedeva, Olga A. Melnikova, Elena I. Tikhomirova, Irina G. Kasatkina</i> Content and Properties of Magnesium Compounds in Some Dietary Supplements	7
<i>Anna A. Muzychina, Vladimir A. Klyomin, Oleg O. Avramenko, Anastasia A. Levenets, Evgeny I. Aleksandrov</i> Current State of the Use of Telemedicine in Surgical Dentistry in Russia.....	20
<i>Julia V. Mandra, Vladimir V. Bazarnyi, Sergei G. Maizel, Elena A. Sementsova, Sergei S. Grigoriev, Tatiana M. Yelovikova, Marina P. Kharitonova, Alexander V. Lyogkikh, Maria S. Mirzoeva, Natalia M. Zhegalina, Petros M. Nersesyan, Andrey A. Chagai, Alexander S. Ivashov, Larisa G. Polushina, Maxim A. Kopenkin</i> Clinical and Laboratory Study of a New Immunomodulatory Mouthwash in Inflammatory Periodontal Diseases in Elderly Patients	31
<i>Michail V. Osikov, Ilona V. Kurnosenko, Vladimir A. Kryukov</i> Redox Status in External Genital Endometriosis	46
<i>Oleg S. Belik</i> Relationship Between Serum Levels of Antioxidant Vitamins and Semen Analysis Parameters in Men with Idiopathic Infertility in Yugra	57
<i>Marina V. Markeeva, Olga U. Aleshkina, Natalya V. Tarasova, Olga V. Kochetygova</i> Features of Morphometric Parameters of the Nasopharynx and Adenoids in Children.....	67
<i>Evgeny L. Kazachkov, Georgy G. Popov, Marina K. Lebedeva, Tatyana E. Ilyina, Angela A. Dub, Yulia A. Medvedeva, Ella A. Kazachkova, Anna I. Voropaeva</i> Balloon Cell Nevus of the Skin in a Child: A Case Report	81
<i>Alexander G. Sychugov, Yuri A. Semenov, Evgeny L. Kazachkov, Irina V. Boyko, Gleb V. Sychugov, Alexey V. Sherstobitov, Ella A. Kazachkova</i> Non-coding RNAs and Other Epigenetic Markers of Cervical Carcinogenesis: New Horizons in Molecular Diagnostics and Prediction of Cervical Cancer	92
<i>Tatiana R. Tomenko, Olga P. Kovtun, Lolita O. Nasyrova, Arsentiy S. Tkachenko</i> Differential Diagnosis of Syncope and Epilepsy: A Literature Review.....	111
<i>Pavel P. Yakovlev</i> A Critical Appraisal of the Study on the Impact of Hysteroscopic Endometrial Vacuum Aspiration on IVF Outcomes.....	130

УДК 615.011

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.7><https://elibrary.ru/CFPDZI>

Содержание и свойства соединений магния в некоторых биологически активных добавках

Инесса Николаевна Куприянова, Надежда Анатольевна Белоконова, Ольга Михайловна Медведева [✉], Ольга Александровна Мельникова, Елена Игоревна Тихомирова, Ирина Геннадьевна Касаткина

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

[✉] olgapeter48@gmail.com

Аннотация

Введение. Актуальной проблемой здравоохранения является дефицит магния. Для его профилактики рекомендовано применение биологически активных добавок (БАД), содержащих комплексные соединения магния.

Цель — изучить химический состав БАД, оценить содержание магния с учетом растворимости при разных значениях водородного показателя (рН) и липофильность соединений магния для прогнозирования их биодоступности.

Материалы и методы. Исследовано 5 образцов БАД солей магния. Применены методы потенциометрии и трилонометрии при растворении в воде и разбавленной соляной кислоте; измерено перераспределение соединений магния в органический растворитель (липофильность).

Результаты. Исследуемые образцы показали лучшую растворимость магния в кислой среде, чем в воде, что соответствует физиологическим условиям желудочного сока. Содержание магния в одной таблетке или капсуле было меньше указанного на упаковке за исключением образца 5. Изучение липофильных свойств комплексных соединений и солей магния по распределению в бутанол показало, что в кислой среде образуется от 5 % до 58 % биодоступных липофильных соединений. Содержание в составе образца 4 аморфного оксида кремния в качестве антислеживающего агента повышает величину рН водного раствора до 9,9, что имеет практическую целесообразность для назначения этих БАД пациентам с различными рН-зависимыми патологиями.

Заключение. Полученные лабораторным путем показатели (растворимость, уровень рН и липофильность) позволяют предсказать потенциальную биодоступность солей магния из БАД при приеме внутрь пациентами.

Ключевые слова: дефицит магния, комплексные соединения магния, БАД, липофильность, биодоступность

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. ЛЭК не требуется, поскольку не использовались данные, материалы, связанные с человеком.

Для цитирования: Содержание и свойства соединений магния в некоторых биологически активных добавках / И. Н. Куприянова, Н. А. Белоконова, О. М. Медведева [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 7–19. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.7>. EDN: <https://elibrary.ru/CFPDZI>.

Content and Properties of Magnesium Compounds in Some Dietary Supplements

Inessa N. Kupriyanova, Nadezhda A. Belokonova, Olga M. Medvedeva ✉,
Olga A. Melnikova, Elena I. Tikhomirova, Irina G. Kasatkina

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ olgapeter48@gmail.com

Abstract

Introduction. Magnesium deficiency is a pressing public health problem. To prevent it, the use of biologically active supplements containing magnesium complexes is recommended.

Objective is to study the chemical composition of dietary supplements, evaluate the magnesium content taking into account the solubility at different pH values and the lipophilicity of magnesium compounds to predict their bioavailability.

Materials and methods. Five types of magnesium dietary supplements were studied. Bioavailability was assessed by potentiometry and trilometry when dissolved in water and dilute hydrochloric acid, and the lipophilicity was additionally assessed.

Results. The samples showed significantly better solubility of magnesium in an acidic environment than in water. The Mg content in one tablet or capsule was less than indicated on the package, with the exception of sample 5. The study of the lipophilic properties of complex compounds and salts of Mg by distribution in butanol showed that from 5 % to 58 % of lipophilic compounds are formed in an acidic environment. The content of amorphous silicon dioxide in sample 4 as an anti-caking agent increases the pH of the aqueous solution to 9.9, which has practical relevance for prescribing these dietary supplements to patients with various pH-dependent pathologies.

Conclusion. Laboratory-obtained parameters (solubility, pH level and lipophilicity) allow us to predict the potential bioavailability of magnesium salts from dietary supplements when taken orally by patients.

Keywords: magnesium deficiency, magnesium complexes, dietary supplements, BAS, lipophilicity, bioavailability

Funding. The authors declare the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. A local ethics committee is not required since no human-related data or materials were used.

For citation: Kupriyanova IN, Belokonova NA, Medvedeva OM, Melnikova OA, Tikhomirova EI, Kasatkina IG. Content and properties of magnesium compounds in some dietary supplements. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):7–19. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.7>. EDN: <https://elibrary.ru/CFPDZI>.

© Куприянова И. Н., Белоконова Н. А., Медведева О. М., Мельникова О. А., Тихомирова Е. И., Касаткина И. Г., 2026

© Kupriyanova I. N., Belokonova N. A., Medvedeva O. M., Melnikova O. A., Tikhomirova E. I., Kasatkina I. G., 2026

Введение

Для организма человека магний (Mg) является кофактором более 600 ферментативных реакций, часто зависящих от аденозинтрифосфата (АТФ), Mg²⁺ участвует во многих ключевых биохимических процессах, таких как митохондриальный синтез АТФ для образования Mg-АТФ и осуществления окислительного фосфорилирования белков, активации циклического аденозинмонофосфата [1]; гликолиз, синтез белков и нуклеиновых кислот [2]; поддержание гомеостаза кальция, калия и натрия [3, 4]; регуляция проницаемости мембран посредством взаимодействия с фосфолипидами, регуляция тонуса сосудов и артериального давления [5, 6]. Таким образом, Mg играет важную роль в физиологической функции мозга, сердца, нервно-мышечной возбудимости, регуляции секреции паратиреоидного гормона [7–9].

Для поддержания баланса Mg в организме физиологическая потребность в нем у взрослых составляет 420 мг в сутки; детей — от 55 до 400 мг в сутки; беременных во II–III триместрах и лактирующих женщин — 450 мг в сутки¹.

Концентрация Mg в сыворотке крови у здоровых людей поддерживается благодаря динамическому балансу между потреблением Mg, его абсорбцией в кишечнике, выведением почками, запасом в костях и потребностью в Mg различных тканей. Mg в кишечнике абсорбируется через параклеточный пассивный и трансклеточный активный пути, в которых участвуют белки каналов TRPM6/7² [10]. Биодоступность Mg варьируется в широких пределах в зависимости от дозы, пищевой матрицы, а также усиливающих и подавляющих факторов. К диетическим факторам, ухудшающим усвоение Mg, относятся высокие дозы других минералов, частично ферментируемые волокна (например, гемицеллюлоза), неферментируемые волокна (например, целлюлоза, лигнин), фитат и оксалат, тогда как белки, среднецепочечные триглицериды и низко- или неусвояемые углеводы (например, резистентный крахмал, олигосахариды, инулин, маннит и лактулоза) усиливают усвоение Mg [11–13].

В России широко распространенной медицинской проблемой является недостаточное потребление и дефицит Mg, что было отражено в 2023 г. в резолюции совета экспертов «Дефицит магния». Факторы, способствующие дефициту Mg, включают в себя несбалансированное питание, снижение содержания Mg в продуктах, хронический стресс, потребление кофеина и алкоголя, физические нагрузки, заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушающие всасывание и прием лекарственных препаратов [14]. Члены экспертного совета рекомендовали отдавать предпочтение органическим солям Mg, т. к. они имеют большую биодоступность по сравнению с неорганическими. Соли Mg можно назначать как в виде лекарственных препаратов в терапевтических целях, так и биологически активных добавок (БАД) к пище в профилактических целях.

С 1 сентября 2025 г. в России Федеральный закон «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 2 января г. 2000 № 29-ФЗ регулирует оборот БАД и позволяет медицинским работникам в порядке, установленном Минздравом России по согласованию с Роспотребнадзором, использовать БАД в качестве инструмента для улучшения здоровья пациентов при наличии соответствующих показаний и соблюдении установленных правил³.

В систематическом обзоре 2021 г. с включением 14 исследований БАД, содержащих Mg, показано, что все такие пищевые добавки могут поддерживать физиологические уровни Mg у здоровых молодых людей без предшествующего дефицита [15]. Однако актуальной остается проблема выбора препарата для восполнения дефицита Mg и предварительной оценки его биодоступности из различных форм соединений Mg [16–18].

Биодоступность химических веществ можно определить как процесс, включающий в себя следующие стадии: высвобождение ингредиента из органической матрицы в желудочно-кишечном тракте, его переход через кишечную стенку в организм и метаболизм, включая расщепление в кишечнике и печени, завершающийся введением ингредиента в системный кровоток. Биодоступность микроэлементов изучаются как с использованием

¹ Методические рекомендации МР 2.3.1.0253–21. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: <https://clck.ru/3Shgij> (дата обращения: 13.11.2025).

² TRPM — транзитные каналы рецепторного потенциала меластатинового типа (*англ.* transient receptor potential melastatin).

³ Российская Федерация. Законы. О качестве и безопасности пищевых продуктов : Федер. закон от 2 янв. 2000 г. № 29-ФЗ // КонтурНорматив. URL: <https://clck.ru/3Skkgx> (дата обращения: 25.03.2026).

модели человека или животного путем определения параметров усвояемости *in vivo*, так и *in vitro* путем определения степени ферментативного гидролиза этих продуктов в лабораторных условиях [19].

П. Бавец и др. (*англ.* P. Bawiec et al.) для оценки биодоступности применили двухэтапную модель пищеварения *in vitro* с использованием целлюлозодиализных трубок и метода ICP-OES¹ и исследовали 12 продуктов, официально зарегистрированных в Польше, из которых 9 были зарегистрированы как БАД к пище, а 3 как лекарственные средства. По их данным, биодоступность Mg находилась в диапазоне 48,74–52,51 %, что зависело от пищевого состава диет и химической формы Mg. Так, биодоступность Mg из его неорганических соединений была в среднем на уровне 59,76–68,37 %, его органических форм — 53,86–66,66 % [20].

Л. Бланкар и др. (*англ.* L. Blancquaert et al.) провели тестирование биодоступности 15 добавок Mg *in vitro* с помощью SHIME² и с помощью тестов на растворение. Для тестирования *in vivo* на 30 испытуемых были выбраны две формулы Mg с разными прогнозами биодоступности из тестов *in vitro* (лучшая и худшая). Биодоступность *in vivo* сравнивалась после одного острого приема внутрь путем мониторинга концентрации Mg в крови в течение 6 ч. после приема. Тесты *in vitro* показали очень большой разброс в абсорбции и растворении 15 продуктов Mg. В тестировании *in vivo* обнаружен различающийся профиль абсорбции Mg в сыворотке в течение 4 ч. после приема добавки для двух добавок с противоположными результатами тестов *in vitro*. Более того, максимальное увеличение Mg в сыворотке и общая площадь под кривой значительно различались для обеих добавок (+6,2 % против +4,6 % и 6,87 против 0,31 ммоль/мин. соответственно). В совокупности плохая биодоступность *in vitro* и биодоступность в модели SHIME явно транслировались в плохое растворение и плохую биодоступность *in vivo* [21].

По результатам ранее проведенных нами исследований выявлена взаимосвязь между составом исследуемого раствора и коэффициентом перераспределения Mg в органические растворители *in vitro* [22]. Эти данные коррелируют с результатами других авторов по биодоступности Mg из различных лекарственных препаратов, определяемой в физиологических экспериментах с лабораторными животными [23]. Кроме того, коэффициент перераспределения Mg в органические растворители коррелирует с оценкой биодоступности комплексных соединений Mg в экспериментах на изолированных предсердных кардиомиоцитах крысы, проведенных с применением методов лазерной сканирующей (конфокальной) микроскопии [24].

В обзоре А. Г. Петё и др. (*англ.* A. G. Pethő et al.) указывается, что многочисленные исследования подтвердили важность надлежащего поступления Mg в организм и уровня Mg в тканях, но простые и недорогие добавки Mg до сих пор не получили широкого признания и распространения [9].

Нам неизвестно, имеются ли проведенные в России работы по изучению свойств БАД, содержащих Mg. В связи с этим стояла цель изучить свойства соединений Mg в некоторых БАД *in vitro* для прогнозирования биодоступности Mg и подтвердить это в последующих исследованиях *in vivo*.

Цель исследования — изучить химический состав БАД, оценить содержание Mg с учетом растворимости при разных значениях pH и липофильность соединений Mg для прогнозирования их потенциальной биодоступности.

¹ICP-OES — оптико-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (*англ.* inductively coupled plasma optical emission spectroscopy).

²SHIME — «Симулятор микробной экосистемы кишечника человека» (*англ.* Simulator of Human Intestinal Microbial Ecosystem).

Материалы и методы

Объектами исследования являлись биологически активные добавки Mg, зарегистрированные Роспотребнадзором в Реестре свидетельств о государственной регистрации¹. Материал для исследования отобран на основе популярности химических соединений Mg среди потребителей в крупнейших аптечных сетях. Торговые названия пищевых добавок заменены цифровыми обозначениями:

- 1) Mg + B₆, капсулы;
- 2) Mg цитрат, капсулы;
- 3) Mg хелат, капсулы;
- 4) Mg + витамины группы B, таблетки;
- 5) Mg + витамины группы B, шипучие таблетки.

Для каждого БАД проанализированы два образца. Все исследования проводились в трех повторениях.

Изучены уровни водородных показателей (*англ.* pondus Hydrogenii, pH) растворов изучаемых образцов солей Mg в дистиллированной воде и 0,1 М (0,2 М) соляной кислоте (HCl), что соответствует физиологической среде желудочного сока (pH = 1).

pH растворов определялись потенциометрическим методом по стандартной методике. Дистиллированная вода использовалась для оценки исходного состояния БАД. Величина pH определяет концентрацию ионов водорода в водной системе. Так, например, при содержании оксида Mg в составе БАД концентрация ионов водорода будет снижаться. Кроме того, величина pH будет меняться в зависимости от адсорбционных свойств поверхности аморфного диоксида кремния до 10.

Для проведения химических исследований предварительная пробоподготовка образцов осуществлялась по следующей методике: одна таблетка (или капсула) растворялась в 100 мл дистиллированной воды при нагревании до 35–37 °С в течение 15 мин. или в 100 мл 0,1 М (при необходимости 0,2 М) HCl; раствор фильтровался через фильтр «синяя лента».

На следующем этапе проведены определение содержания Mg в полученных растворах методом трилонометрии и сопоставление с информацией о содержании Mg, указанной производителем на упаковке.

Для оценки липофильных свойств комплексных соединений Mg проведены эксперименты по экстракции соединений Mg из водных растворов изучаемых образцов в бутанол [22]. Условия экстракции в бутанол: 10 мл изучаемого раствора смешивались с 5 мл бутанола. Перемешивание производилось в автоматическом шейкере 30 мин. при температуре 25 °С. Концентрация Mg до и после экстракции определялась в водной фазе методом трилонометрии по стандартной методике.

Для оценки липофильных свойств соединений Mg выполнен расчет логарифма коэффициента распределения «бутанол — вода» по аналогии со стандартным критерием липофильности logP для системы «октанол — вода»:

$$\log P = \log_{10} \frac{C_{\text{бутанол}}}{C_{\text{вода}}}$$

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Распределения количественных параметров оценивались с помощью

¹Реестр свидетельств о государственной регистрации (единая форма Таможенного союза, российская часть) / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: <https://clck.ru/3ShtND> (дата обращения: 13.11.2025).

критерия Шапиро — Уилка. Для выявления статистически значимых различий между группами исследования применен однофакторный дисперсионный анализ (*англ.* analysis of variance, ANOVA) с последующими апостериорными попарными сравнениями (критерий Шеффе). Различия и корреляции признавались значимыми при уровне $p < 0,050$.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ информации, представленной на упаковке и в инструкции по применению изучаемых образцов. Составы изучаемых БАД приведены в табл. 1. Образцы 1–3 отличаются содержанием Mg в капсулах, что указано на упаковке. Образец 1 (Mg + B₆) состоит из смеси органической соли бисглицината Mg и неорганического оксида Mg, также он содержит витамин B₆ в дозе 6 мг; образец 2 (Mg цитрат) представляет собой органическую соль цитрат Mg; образец 3 (Mg хелат) — органическую соль глицинат Mg. Образцы 2 и 3 не содержат витамины. В таблетках образцов 4 и 5 содержится по 400 мг Mg (по заявлению производителя), при этом действующее вещество образца 4 представляет собой оксид Mg, а образца 5 — смесь неорганического карбоната Mg и органического цитрата Mg. Образцы различаются по дозе витамина B₆ (5 мг и 4,2 мг соответственно), а также наличию вспомогательных веществ.

Таблица 1

Состав БАД согласно информации на упаковке

Образец	Действующее вещество	Содержание Mg в 1 таблетке, мг	Другие компоненты					Вспомогательные вещества
			Витамин B ₆ , мг	Витамин B ₁ , мг	Витамин B ₂ , мг	Фолиевая кислота, мг	Витамин B ₁₂ , мкг	
1	Mg глицинат, Mg оксид	193	6,0	—	—	—	—	Желатин (оболочка капсулы)
2	Mg цитрат	150	—	—	—	—	—	Желатин (оболочка капсулы)
3	Mg глицинат	200	—	—	—	—	—	Желатин, диоксид кремния
4	Mg оксид	400	5,0	4,2	—	0,6	5	Целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилметилцеллюлоза, соли Mg стеариновой кислоты, кроскармеллоза, тальк, диоксид кремния аморфный, жирные кислоты, оксиды и гидроксиды железа
5	Mg карбонат, Mg цитрат	400	4,2	1,1	0,33	0,6	5	Лимонная кислота, гидрокарбонат натрия, карбонат натрия, натриевая соль цикламной кислоты, ароматизатор (лимон + грейпфрут), крахмал картофельный, сахаринат натрия, рибофлавин-5'-фосфат натрия

Известно, что pH среды оказывает значительное влияние на биологическую доступность солей Mg. Сведения об уровне pH растворов изучаемых образцов солей Mg в дистиллированной воде и растворах HCl приведены в табл. 2.

Таблица 2

Значения pH растворов БАД Mg при растворении в разных растворителях (M±SD)

Образец	Дистиллированная вода	0,1 М HCl	0,2 М HCl
1	6,18±0,06	1,59±0,02	—
2	6,18±0,05	1,68±0,02	—
3	9,71±0,07	2,82±0,04	—
4	9,94±0,06	9,05±0,05	8,16±0,10
5	4,93±0,06	4,10±0,07	—
<i>p</i>	<0,001	<0,001	—

Примечания: M — среднее (англ. mean); SD — стандартное отклонение (англ. standard deviation).

Благодаря ANOVA выявлен статистически значимый эффект образца БАД Mg на pH его раствора в дистиллированной воде (расчетное значение критерия Фишера $F(4, 25) = 8944,9$, уровень значимости $p < 0,001$). Апостериорный анализ по Шеффе показал, что все исследуемые образцы значимо различаются по уровню pH за исключением образцов 1 и 2, между которыми различий не обнаружено.

Высокое значение pH для образцов 3 и 4 (9,71 и 9,94 соответственно) можно объяснить присутствием в их составе аморфного диоксида кремния, добавляемого в качестве антислеживающего агента. Свойства поверхности аморфного диоксида кремния зависят от метода его получения, наличия примесей [25, 26] и оцениваются по изменению величины pH водных растворов [27]. Значение pH для образца 5 составило 4,93, что можно объяснить присутствием в составе лимонной кислоты.

Растворение образцов БАД в 0,1 М HCl привело к статистически значимому дифференцированному изменению pH среды, что подтверждает расчетное значение критерия Фишера $F(4, 25) = 20588$, $p < 0,001$. Наибольший вклад в межгрупповую дисперсию наблюдался именно в среде 0,1 М HCl, что свидетельствует о выраженном различии кислотно-основных свойств образцов БАД.

После растворения в 0,1 М HCl величина pH образца 4 не снизилась (9,05), и даже использование 0,2 М HCl не позволило снизить pH меньше 8. Это объясняется большим количеством диоксида кремния в составе БАД. В других образцах при аналогичном растворении в HCl величина pH составила от 1,58 до 4,10.

Содержание Mg в полученных растворах, определенное методом трилонометрии, и сопоставление с информацией о содержании Mg, указанной производителями на упаковке, приведено в табл. 3.

Таблица 3

Содержание Mg в исследуемых образцах, указанное производителем и определенное трилонометрически

Образец	Содержание Mg по заявлению производителя в пересчете на 1 таблетку (капсулу), мг	Расчетная концентрация Mg в растворах, при растворении согласно инструкции, мг/л	Концентрация Mg в растворах, определенная трилонометрически, мг/л (M±SD)	
			в дистиллированной воде	в 0,1 М HCl
1	193	1930	291±2	667±9
2	150	1500	516±4	806±11
3	200	2000	734±5	1032±18

Окончание табл. 3

Образец	Содержание Mg по заявлению производителя в пересчете на 1 таблетку (капсулу), мг	Расчетная концентрация Mg в растворах, при растворении согласно инструкции, мг/л	Концентрация Mg в растворах, определенная трилонометрически, мг/л (M±SD)	
			в дистиллированной воде	в 0,1 М HCl
4	400	4000	168±2	1 680±19
5	400	4000	4 296±28	4 440±34
<i>p</i>	—	—	<0,001	<0,001

На основе ANOVA выявлено статистически значимое влияние состава БАД на концентрацию Mg в водном растворе (расчетное значение критерия Фишера $F(4, 25) = 103\,000$, $p < 0,001$). Апостериорный анализ по Шеффе подтвердил, что все пять исследуемых образцов статистически значимо ($p < 0,001$) различаются между собой. Наибольшую концентрацию в растворе обеспечил образец 5 (4296 мг/л), наименьшую — образец 4 (168 мг/л).

Растворение БАД Mg в 0,1 М HCl приводит к статистически значимому дифференцированному изменению концентрации ионов Mg^{2+} в растворе (расчетное значение критерия Фишера $F(4, 25) = 31\,093$, $p < 0,001$). Апостериорный анализ по Шеффе подтвердил, что все пять исследуемых образцов различаются между собой по растворимости в кислой среде ($p < 0,050$). Полученные данные позволяют провести четкое ранжирование БАД по их способности растворяться в условиях, моделирующих желудочный сок.

Из анализа данных, представленных в табл. 3, следует следующее:

- 1) все образцы демонстрируют лучшую растворимость Mg в кислой среде (раствор 0,1 М HCl), чем в воде: в образцах 1 и 4 соединение Mg присутствует в виде оксида, который лучше растворим в кислоте; нерастворимый карбонат Mg из образца 5 переходит в растворимый гидрокарбонат при растворении в HCl; цитрат и глицинат Mg образуют комплексные соли, растворимые в воде и кислоте;
- 2) содержание Mg в одной таблетке или капсуле, определенное экспериментально, меньше, указанного на упаковке, за исключением растворов образца 5;
- 3) низкую растворимость образца 4, по сравнению с теоретически рассчитанным значением, можно объяснить высоким значением pH после взаимодействия БАД с 0,1 М HCl.

Важно отметить, что фармацевтический стандарт 1 предусматривает определение Mg в конкретных соединениях при других условиях растворения.

Заслуживают внимания результаты польского исследования 116 БАД, содержащих Mg, методом атомно-абсорбционной спектрометрии — показано, что в 58,7% образцов содержание Mg отличалось от допустимых пределов, установленных Главным санитарным инспектором Польши, которые находятся в диапазоне от -20% до +45%. Подсчитано, что из-за различий в составе пациент может принимать до 304% больше Mg в день или на 98% меньше, чем указано в инструкции. По результатам этой работы сделан вывод о необходимости более тщательного контроля качества и безопасности БАД [28].

Важно подчеркнуть, что не все соединения Mg, присутствующие в БАД, могут раствориться в кислой среде, но именно в кислой среде желудка, в диапазоне физиологических показателей желудочного сока от 1 до 3, создаются условия для формирования биорелевантных комплексов Mg, устойчивых не только в среде с pH 1–3, но и при значении pH 7–8.

¹Магния оксид : фармакопей. ст. ФС. 2.2.0029 : утв. и введена в действие приказом Минздрава России от 20 июля 2023 г. № 377 // Институт фармакопей и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. URL: <https://clck.ru/3SkmpB> (дата обращения: 25.03.2026).

Образцы 1 и 4 содержали в своем составе труднорастворимый оксид Mg. Теоретический расчет по уравнению реакции нейтрализации оксида Mg HCl и дополнительный эксперимент подтверждают, что в 100 мл 0,1 М HCl может раствориться не более 200 мг оксида Mg. Из образца 4 растворилось 168 мг из 400 мг Mg, заявленных производителем в составе 1 капсулы БАД (табл. 3).

В образце 1, представляющем собой смесь оксида и глицината Mg, после растворения в 0,1 М HCl определялось только 30 % Mg относительно указанного на упаковке: в капсуле содержится 193 мг, а растворилось 66,7 мг. Производитель образца 1 не указал соотношение оксида Mg и глицината Mg. В образце 3, который, согласно данным на упаковке, содержит глицинат Mg в количестве 200 мг, Mg, согласно результатам трилометрического определения, растворился только на 50 %.

Mg из образца 2 перешел в растворимую форму при растворении в воде на 34 %, в 0,1 М HCl — на 53 %.

Таким образом, содержание в одной таблетке (или капсуле) БАД Mg в виде оксида в количестве более 100 мг теоретически не оправдано — БАД не будет растворяться в желудочно-кишечном тракте и переходить в доступную для усвоения форму. Это не подтверждает результаты исследований, в которых применение оксида Mg внутрь в течение 10 дней продемонстрировало превосходную биодоступность по сравнению с цитратом или карбонатом Mg [29].

В состав образцов 1, 4 и 5 входит витамин B₆. В ряде исследований показано, что витамин B₆ ускоряет проникновение Mg внутрь клетки и необходим для его внутриклеточной кумуляции [24, 30].

После растворения БАД в 0,1 М HCl проведена оценка способности изучаемых соединений Mg экстрагироваться бутанолом. Результаты лабораторного эксперимента показали, что экстрагируется только от 5 % до 58 % соединений Mg. Выполнен пересчет на абсолютное количество Mg, перешедшее из одной таблетки (капсулы) в бутанол. Поскольку содержание Mg в таблетке (капсуле) разное, то, как следствие, оно различается в приготовленных растворах. В абсолютном содержании переходить в бутанол будет всего лишь от 4 до 71 мг из 1 таблетки или капсулы. Результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4

Изменение содержания Mg в растворах образцов до и после экстракции бутанолом, logP

Образец	% снижения содержания Mg в растворе	Масса Mg, перешедшая в бутанол из 1 таблетки, мг	logP
1	58±4	39±3	0,44±0,04
2	5,0±0,5	4,0±0,5	-0,98±0,02
3	42±3	43±2	0,16±0,03
4	39±3	65±2	0,11±0,01
5	16±2	71±3	-0,42±0,02
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001

С помощью ANOVA выявлено статистически значимое влияние образца БАД на logP в системе «бутанол — вода» (расчетное значение критерия Фишера $F(4, 25) = 942, p < 0,001$). Апостериорный анализ по Шеффе подтвердил, что все пять исследуемых образцов статистически значимо ($p < 0,001$) различаются между собой.

В органический растворитель Mg переходит в виде липофильных комплексных соединений, что ранее показано нами [22, 23].

Для оценки липофильных свойств комплексных соединений используется $\log P$ в системе «органический растворитель — вода». $\log P$ вещества между двумя несмешивающимися фазами характеризует способность соединения растворяться в липидах (жироподобных веществах) относительно воды. Положительные значения $\log P$ указывают на высокую липофильность (способность накапливаться в жировых тканях), отрицательные значения $\log P < 0$ свидетельствуют о гидрофильных свойствах (лучше растворяется в воде). Известно, что липофильные соединения легче проникают через клеточные мембраны благодаря своей способности взаимодействовать с липидами мембран клеток. Однако большинство солей Mg является гидрофильными веществами, и их биодоступность ограничена способностью преодолевать липидный слой клетки.

Данные нашего исследования показали, что образцы 2 и 5, содержащие цитрат Mg скорее гидрофильны, чем липофильны, их $\log P$ отрицательны. Цитрат-ион практически не содержит длинных углеродных цепочек и характеризуется наличием трех отрицательно заряженных карбоксильных групп, что препятствует эффективному взаимодействию с липидной средой. Известно, что цитрат Mg имел самую низкую биодоступность при его изучении по проникновению в ткани головного мозга после однократного введения крысам Mg в дозе 400 мг/70 кг [31]. Таким образом, наблюдается прямая взаимосвязь липофильности с биодоступностью, что теоретически обосновывает возможность использовать эксперименты по экстракции в органический растворитель (например, бутанол) для прогнозирования потенциальной биодоступности.

Образец 5 продемонстрировал лучшую липофильность по сравнению с образцом 2, поскольку он содержит в своем составе витамин B₆. Ранее нами показано, что при добавлении витамина B₆ к препаратам Mg увеличиваются перераспределение Mg в органические растворители и его потенциальная биодоступность [22].

Роль витамина B₆ в образовании липофильных комплексов Mg подтверждает сравнение липофильных свойств соединений Mg из образцов 1 и 3. Образец 1 представляет собой смесь (в неизвестной пропорции) глицината Mg, оксида Mg и витамина B₆. Образец 3 — это только глицинат Mg. При этом $\log P$ для образца 1 выше, чем для образца 3.

Образец 4 обладает низкой липофильностью. Оксид Mg при pH = 9 может образовывать растворимые комплексные соединения с витаминами группы B, которые способны растворяться в липидах.

Таким образом, анализ полученных лабораторным путем результатов, включающих в себя оценку растворимости в дистиллированной воде, изменение pH в 0,1 М HCl и расчет липофильности позволяет прогнозировать свойства БАД и его потенциальную биодоступность.

Выводы

1. Все исследованные образцы продемонстрировали лучшую растворимость Mg в кислой среде (раствор 0,1 М HCl), чем в воде, что соответствует физиологическим условиям желудочного сока.
2. При растворении в 0,1 М HCl образуется от 5 % до 58 % липофильных комплексов Mg, которые могут проникать через клеточную мембрану и распределяться в организме.
3. Получение информации о pH водной системы, содержащей БАД, имеет практическую целесообразность для их назначения пациентам с различными pH-зависимыми патологиями желудочно-кишечного тракта.

4. Содержание Mg в одной таблетке или капсуле, определенное трилометрически в исследуемых образцах, было меньше указанного на упаковке, кроме образца 5, представляющего собой шипучую таблетку.
5. Коэффициент липофильности, определенный экспериментально по системе «бутанол — вода», показал, что витамины группы B повышают липофильность.

Список источников | References

1. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2007;458(1):40–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2006.05.007>.
2. Saris NE, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clinica Chimica Acta*. 2000;294(1–2):1–26. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(99\)00258-2](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(99)00258-2).
3. Rosanoff A, Dai Q, Shapses SA. Essential nutrient interactions: Does low or suboptimal magnesium status interact with vitamin D and/or calcium status? *Advances in Nutrition*. 2016;7(1):25–43. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.115.008631>.
4. Dai Q, Zhu X, Manson JE, Song Y, Li X, Franke AA, et al. Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: Results from a randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2018;108(6):1249–1258. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy274>.
5. Newhouse IJ, Finstad EW. The effects of magnesium supplementation on exercise performance. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2000;10(3):195–200. DOI: <https://doi.org/10.1097/00042752-200007000-00008>.
6. Topf JM, Murray PT. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2003;4(2):195–206. DOI: <https://doi.org/10.1023/a:1022950321817>.
7. Barbagallo M, Reddy ST, Soman SS, Yee J. Magnesium balance and measurement. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2018;25(3):224–229. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.03.002>.
8. De Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: Implications for health and disease. *Physiological Reviews*. 2015;95(1):1–46. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>.
9. Pethő ÁG, Fülöp T, Orosz P, Tapolyai M. Magnesium is a vital ion in the body — it is time to consider its supplementation on a routine basis. *Clinics and Practice*. 2024;14(2):521–535. DOI: <https://doi.org/10.3390/clinpract14020040>.
10. Quamme GA. Recent developments in intestinal magnesium absorption. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2008;24(2):230–235. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e3282f37b59>.
11. Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium — an update. *Current Nutrition & Food Science*. 2017;13(4):260–278. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573401313666170427162740>.
12. Gromova OA, Torshin IYu, Kodentsova VM. Food products: Content and absorption of magnesium. *Therapy*. 2016;(5):87–96. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/XCFZUJ>.
13. Vormann J. Magnesium: Nutrition and metabolism. *Molecular Aspects of Medicine*. 2003;24(1–3):27–37. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0098-2997\(02\)00089-4](https://doi.org/10.1016/S0098-2997(02)00089-4).
14. Martynov AI, Baranov II, Orlova SV, Akarachkova ES, Gromova OA, Malyavin AG, et al. Resolution of the expert council “Magnesium Deficiency”. *Therapy*. 2024;10(1):149–158. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2024.1.149-158>.
15. Pardo MR, Garicano VE, San Mauro Martín I, Camina Martín MA. Bioavailability of magnesium food supplements: A systematic review. *Nutrition*. 2021;89:111294. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111294>.
16. Tereshchenko IV. Magnesium deficiency in an endocrinologist’s practice. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2008;86(7):47–51 (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TKTWDB>.
17. Gromova OA, Torshin IYu, Kobalava ZhD, Sorokina MA, Villevalde SV, Galochkin SA, et al. Deficit of magnesium and states of hypercoagulation: Intellectual analysis of data obtained from a sample of patients aged 18–50 years from medical and preventive facilities in Russia. *Kardiologiia*. 2018;58(4):22–35. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.4.10106>.
18. Nizovtseva OA. Complex therapy of cardiovascular diseases and magnesium deficiency. *Difficult Patient*. 2014;12(7):37–41. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TFSIVX>.
19. Marze S. Bioavailability of nutrients and micronutrients: Advances in modeling and in vitro approaches. *Annual Review of Food Science and Technology*. 2017;8:35–55. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030216-030055>.
20. Bawiec P, Jaworowska A, Sawicki J, Czop M, Szalak R, Koch W. In vitro evaluation of bioavailability of mg from daily food rations, dietary supplements and medicinal products from the Polish market. *Nutrients*. 2025;17(5):748. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17050748>.

21. Blancquaert L, Vervaet C, Derave W. Predicting and testing bioavailability of magnesium supplements. *Nutrients*. 2019;11(7):1663. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071663>.
22. Belokonova NA, Medvedeva OM, Bozhko YaG, Arkhipov MV. Physicochemical properties of magnesium-containing drugs. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2024;(1):5–13. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/CLKOHI>.
23. Bozhko YaG, Belokonova NA, Medvedeva OM, Butova KA, Arkhipov MV. Replenishment of intracellular magnesium deficiency in cardiac arrhythmia: Focus on the physicochemical properties of complex compounds. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2025;21(2):155–165. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2025-3149>.
24. Iezhitsa IN, Kravchenko MS, Kharitonova MV, Spasov AA, Ozerov AA. Comparative bioavailability of some organic magnesium salts and magnesium-containing preparations under conditions of alimentary hypomagnesemia. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2007;(4):40–43. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/KFQWLP>.
25. Antoshkina EG, Smolko VA. Determination of acid-base centers on the surface of quartz sand grains from some Russian deposits. *Bulletin of the South Ural State University. Series: Mathematics, Physics, Chemistry*. 2008;(7):65–68. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/IYDCRP>.
26. Arefieva OD, Pirogovskaya PD, Panasenko AE, Kovekhova AV, Zemnukhova LA. Acid-base properties of amorphous silicon dioxide from rice straw and husk. *Chemistry of Plant Raw Materials*. 2021;(1):327–335. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021017521>.
27. Ikonnikova KV, Ikonnikova LF, Minakova TS, Sarkisov YuS. *Theory and practice of pH-metric determination of acid-base properties of solid surfaces: A tutorial*. Tomsk: Tomsk Polytechnic University Publishing House; 2011. 85 p. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TITKEJ>.
28. Puścion-Jakubik A, Bartosiewicz N, Socha K. Is the magnesium content in food supplements consistent with the manufacturers' declarations? *Nutrients*. 2021;13(10):3416. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13103416>.
29. Ivanovic ND, Radosavljevic B, Zekovic M, Korcok D, Ignjatovic S, Djordjevic B, et al. Effects of short-term magnesium supplementation on ionized, total magnesium and other relevant electrolytes levels. *BioMetals*. 2022;35(2):267–283. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10534-022-00363-y>.
30. Abraham GE, Schwartz UD, Lubran MM. Effect of vitamin B-6 on plasma and red blood cell magnesium levels in premenopausal women. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 1981;11(4):333–336. PMID: <https://pubmed.gov/7271227>.
31. Uysal N, Kizildag S, Yuce Z, Guvendi G, Kandis S, Koc B, et al. Timeline (bioavailability) of magnesium compounds in hours: Which magnesium compound works best? *Biological Trace Element Research*. 2019;187(1):128–136. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1351-9>.

Информация об авторах

Инесса Николаевна Куприянова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, аллергологии и иммунологии, институт клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: 237380@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9464-6560>

Надежда Анатольевна Белоконова — доктор технических наук, кандидат химических наук, профессор, заведующий кафедрой общей химии, институт клинической фармакологии и фармации, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: 89221503087@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0198-3016>

Ольга Михайловна Медведева ✉ — кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии, институт клинической фармакологии и фармации, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: olgapeter48@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8271-7253>

Ольга Александровна Мельникова — доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармации, институт клинической фармакологии и фармации, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: newfarmacia@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1317-3109>

Елена Игоревна Тихомирова — кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии, институт клинической фармакологии и фармации, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: helen_2504@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1363-5262>

Ирина Геннадьевна Касаткина — ассистент кафедры общей химии, институт клинической фармакологии и фармации, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: irina_kasatkina_79@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4164-2934>

Information about the authors

Inessa N. Kupriyanova — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Allergology, and Immunology, Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: 237380@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9464-6560>

Nadezhda A. Belokonova — Doctor of Sciences (Engineering), Candidate of Sciences (Chemistry), Professor, Head of the Department of General Chemistry, Institute of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: 89221503087@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0198-3016>

Olga M. Medvedeva ✉ — Candidate of Sciences (Chemistry), Associate Professor of the Department of General Chemistry, Institute of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: olgapeter48@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8271-7253>

Olga A. Melnikova — Doctor of Sciences (Pharmaceutics), Professor, Professor of the Department of Pharmacy, Institute of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: newfarmacia@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1317-3109>

Elena I. Tikhomirova — Candidate of Sciences (Chemistry), Associate Professor of the Department of General Chemistry, Institute of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: helen_2504@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1363-5262>

Irina G. Kasatkina — Assistant of the Department of General Chemistry, Institute of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: irina_kasatkina_79@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4164-2934>

Рукопись получена: 22 октября 2025. Одобрена после рецензирования: 19 февраля 2026. Принята к публикации: 23 марта 2026.

Received: 22 October 2025. Revised: 19 February 2026. Accepted: 23 March 2026.


УДК 61:621.397:616.314-089.23

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.20>

<https://elibrary.ru/HEEMFT>



Современное состояние возможностей применения телемедицины в хирургической стоматологии на территории России

Анна Алимовна Музыкачина, Владимир Анатольевич Клёмин, Олег Олегович Авраменко , Анастасия Андреевна Левенец, Евгений Иванович Александров

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия

 avramenckooleh@yandex.ru

Аннотация

Введение. В настоящее время одним из ведущих направлений обеспечения здоровья населения является своевременная и квалифицированная стоматологическая помощь. Телестоматология позволяет расширить возможности консультирования, наблюдения, осмотра и коррекции лечения, что, в свою очередь, улучшает доступность и качество стоматологических услуг, особенно в тех случаях, когда личное взаимодействие врача и пациента ограничено.

Цель исследования — проанализировать динамику показателей, характеризующих доступность и потребность населения России в стоматологической, в т. ч. хирургической, помощи в 2010–2022 гг., и обосновать организационные предпосылки применения телемедицинских технологий (телестоматологии) для повышения доступности профилактики и консультаций.

Материалы и методы. Исследование выполнено путем анализа данных Федеральной службы государственной статистики, касающихся динамики изменения потребностей в стоматологической помощи населению на территории России за период с 2010 по 2022 г.

Результаты и обсуждение. За 2010–2022 гг. отмечено сокращение числа стоматологических организаций при росте численности стоматологов и увеличении количества операций челюстно-лицевой области. Доля населения, охваченного профилактическими осмотрами, снизилась, особенно после 2020 г., что указывает на недостаточную доступность и организацию стоматологической помощи, особенно в сельской местности.

Заключение. В системе здравоохранения России сформирован кадровый резерв стоматологов, который может быть использован для дистанционного консультирования. Внедрение телестоматологии способно решить проблему территориальной доступности для села и временных издержек для города, а также повысить охват профилактикой, что снизит нагрузку на хирургическое звено.

Ключевые слова: телемедицинские услуги, телестоматология, профилактические осмотры, стоматологическая помощь, стоматология

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Проведение этической экспертизы не требовалось, т. к. исследование выполнено на основании анализа открытых статистических данных Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации без привлечения пациентов и персональных данных. Все процедуры исследования соответствуют этическим стандартам, изложенным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 г.).

Для цитирования: Современное состояние возможностей применения телемедицины в хирургической стоматологии на территории России / А. А. Музыкачина, В. А. Клёмин, О. О. Авраменко [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 20–30. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.20>. EDN: <https://elibrary.ru/HEEMFT>.

Current State of the Use of Telemedicine in Surgical Dentistry in Russia

Anna A. Muzychina, Vladimir A. Klyomin, Oleg O. Avramenko ,
Anastasia A. Levenets, Evgeny I. Aleksandrov

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia

 avramenckooleh@yandex.ru

Abstract

Introduction. Currently, one of the leading priorities in ensuring public health is the provision of timely and qualified dental care. Teledentistry enables the expansion of consultation, monitoring, examination, and treatment adjustment capabilities, which in turn improves the accessibility and quality of dental services, particularly in situations where personal interaction between the physician and patient is limited.

The aim of this study is to analyze the dynamics of indicators characterizing the availability and demand of the population of the Russia for dental (including surgical) care during 2010–2022, and to substantiate the organizational prerequisites for the application of telemedicine technologies (teledentistry) to enhance the accessibility of preventive care and consultations.

Materials and methods. The study was conducted through the analysis of data from the Federal State Statistics Service concerning changes in the population's need for dental care in Russia between 2010 and 2022.

Results and discussion. During 2010–2022, the number of dental organizations decreased, while the number of dentists and maxillofacial surgeries increased. The share of the population covered by preventive examinations declined, particularly after 2020, indicating insufficient accessibility and organization of dental care, especially in rural areas.

Conclusions. Russia's healthcare system has established a personnel reserve of dentists that can be utilized for remote consultations. The implementation of teledentistry can address the issue of territorial accessibility for rural areas and time costs for urban residents, as well as increase preventive care coverage, thereby reducing the burden on surgical dental services.

Keywords: telemedicine services, teledentistry, preventive examinations, dental care, dentistry

Funding. The authors declare the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. Ethical review was not required, as the study was conducted based on an analysis of open statistical data from the Federal State Statistics Service, without the involvement of patients or personal data. All research procedures comply with the ethical standards set forth in the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (revised in 2013).

For citation: Muzychina AA, Klyomin VA, Avramenko OO, Levenets AA, Aleksandrov EI. Current state of the use of telemedicine in surgical dentistry in Russia. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):20–30. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.20>. EDN: <https://elibrary.ru/HEEMFT>.

© Музычина А. А., Клёмин В. А., Авраменко О. О., Левенец А. А., Александров Е. А., 2026

© Muzychina A. A., Klyomin V. A., Avramenko O. O., Levenets A. A., Aleksandrov E. I., 2026

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время в мире до 100 % взрослого населения и 60–90 % детей имеет кариес, у 15–20 % населения в возрасте 35–44 лет присутствует тяжелая форма пародонтита, а у 30 % пожилых людей (65–74 лет) практически полностью отсутствуют естественные зубы. Также отмечается, что наиболее актуальные проблемы со здоровьем ротовой полости зафиксированы в странах с низким

уровнем экономического развития, а также среди социально неблагополучных слоев населения [1–3]. В то же время, согласно подавляющему большинству исследований, возможность своевременного выполнения профилактических осмотров и требуемого лечения является одним из основных направлений по предотвращению заболеваний ротовой полости [4–6].

В стоматологии в последние годы большое распространение получили такие направления телемедицины, как электронная запись к врачу (через сайты, инфоматы или кол-центры), электронный документооборот, а также возможность получения непрерывного медицинского образования с помощью дистанционных образовательных технологий, участие в научных онлайн-конференциях, наблюдение за оперативными вмешательствами посредством видеоконференций [7–11]. Телестоматология позволяет расширить возможности консультирования, наблюдения, осмотра и коррекции лечения, что, в свою очередь, улучшает доступность и качество стоматологических услуг, особенно в тех случаях, когда личное взаимодействие врача и пациента ограничено [12–19]. Применение телемедицинских технологий в стоматологии представляет возможность оптимизации ранней диагностики и наблюдения пациентов, в т.ч. проживающих в отдаленных и труднодоступных местах. В настоящее время телестоматология как направление развития стоматологической помощи населению находится на этапе активного внедрения в практическую деятельность и требует дополнительных исследований в отношении особенностей и перспектив применения, что и явилось основанием для настоящего исследования [20–24].

Развитие телемедицинских технологий в стоматологии открывает новые возможности для повышения доступности медицинской помощи, особенно для населения отдаленных регионов. Важным фактором становится не только цифровизация процессов, но и изменение подхода к профилактике — переход от эпизодических визитов к регулярному дистанционному контролю состояния полости рта. Это позволяет интегрировать стоматологию в общую концепцию непрерывного наблюдения за здоровьем человека и способствует формированию ответственного отношения пациентов к собственному здоровью.

Цель исследования — проанализировать динамику показателей, характеризующих доступность и потребность населения России в стоматологической, в т.ч. хирургической, помощи в 2010–2022 гг., и обосновать организационные предпосылки применения телемедицинских технологий (телестоматологии) для повышения доступности профилактики и консультаций.

Материалы и методы

Исследование выполнено путем анализа данных Федеральной службы государственной статистики (Росстат). Используются официальные опубликованные статистические материалы (сводные таблицы) Росстата, размещенные в открытом доступе. Анализ выполнен по России в целом — агрегированные общероссийские данные за 2010–2022 гг., касающиеся динамики изменения потребностей в стоматологической помощи населению: динамика численности стоматологических отделений и клиник, стоматологов, пациентов, осмотренных в порядке профилактических осмотров, числа операций полости рта и челюстно-лицевой области. Также с использованием данных Росстата проанализированы причины обращения лиц в возрасте 15 лет и старше за медицинской помощью при наличии в ней потребности и динамика численности россиян, готовых к применению телемедицинских технологий.

Результаты

Динамика численности стоматологических поликлиник, стоматологических кабинетов, в т. ч. зубопротезных, за 2010–2022 гг. отражена на рис. 1–3.

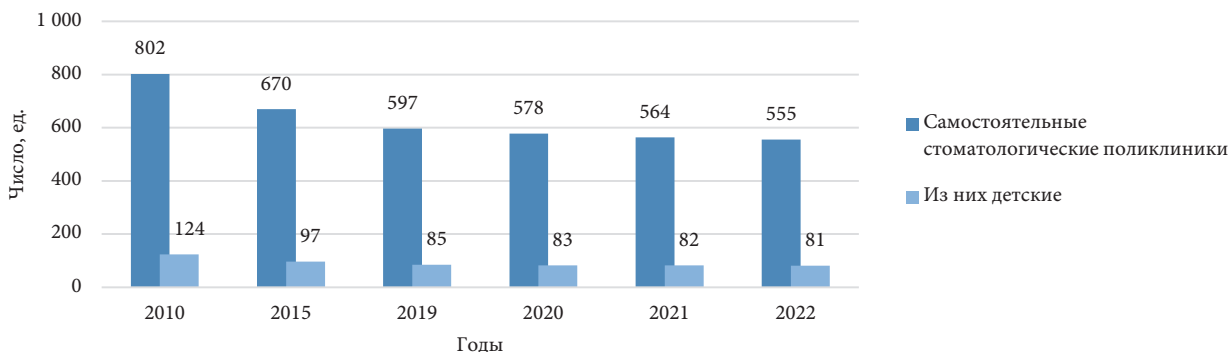


Рис. 1. Динамика количества самостоятельных стоматологических поликлиник (бюджетных и хозрасчетных) с учетом детских, 2010–2022 гг. (данные Росстата)

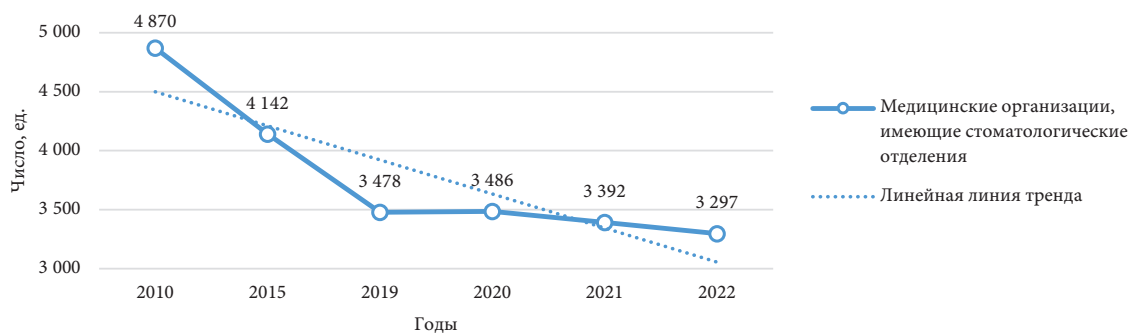


Рис. 2. Динамика количества медицинских организаций, имеющих стоматологические отделения (кабинеты; с 2015 г. — в т. ч. зубопротезные подразделения, отделения, кабинеты), 2010–2022 гг. (данные Росстата)

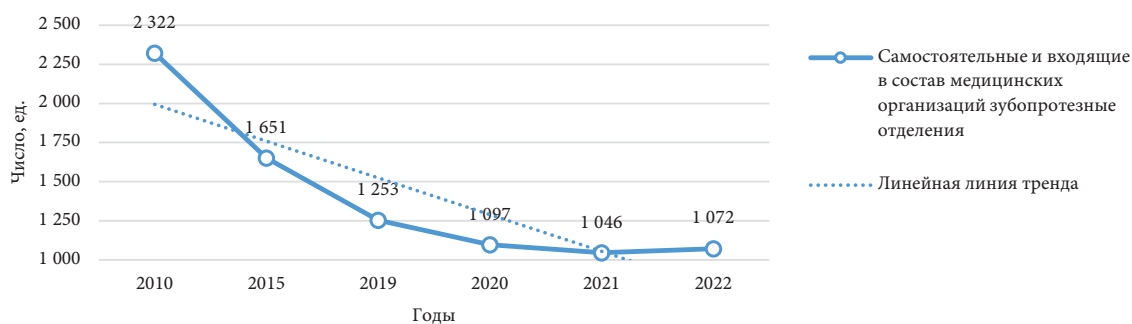


Рис. 3. Динамика количества зубопротезных отделений (кабинетов), самостоятельных и входящих в состав медицинских организаций, 2010–2022 гг. (данные Росстата)

Также проанализирована динамика обеспеченности населения стоматологами за 2013–2022 гг. (рис. 4).

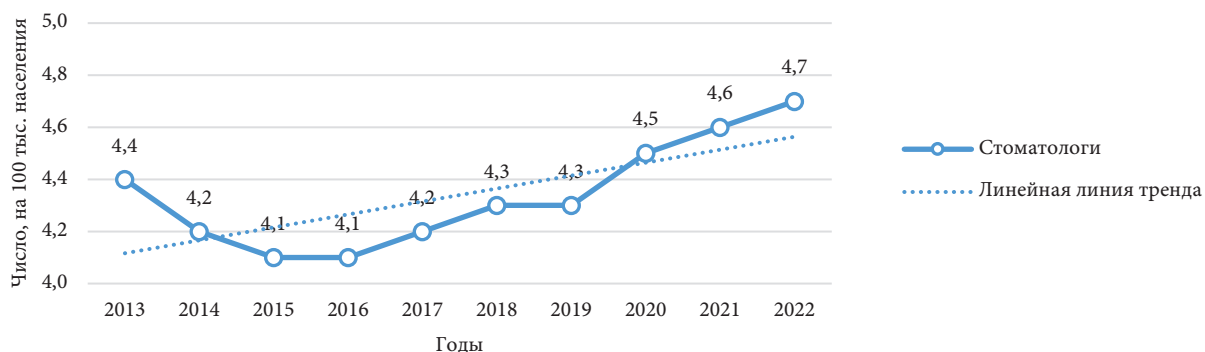


Рис. 4. Динамика обеспеченности населения стоматологами в России (на 10 тыс. населения), 2013–2022 гг. (данные Росстата)

Исходя из представленных на рис. 1–4 данных, необходимо отметить, с одной стороны, тенденцию снижения стоматологических организаций и отделений (кабинетов), как взрослых, так и детского профиля, а с другой — увеличение числа стоматологов за последние 10 лет.

Также проанализирована динамика численности лиц, охваченных профилактическими медицинскими осмотрами. Анализ динамики стоматологической помощи, оказанной населению за период 2010–2022 гг. в России, представлен на рис. 5.

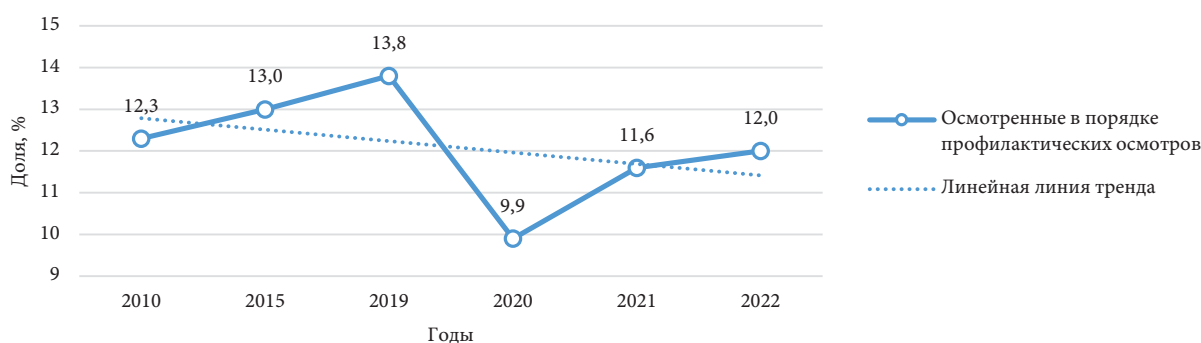


Рис. 5. Динамика численности лиц (в процентах от общей численности населения), осмотренных в порядке профилактических осмотров, 2010–2022 гг. (данные Росстата)

По данным, представленным на рис. 5, наиболее выраженное снижение доли лиц, осмотренных в порядке профилактических осмотров, отмечено в 2020 г. (по сравнению с 2019 г.), что может быть связано с введением эпидемиологических ограничений в период пандемии коронавирусной инфекции 2019 г. (*англ.* coronavirus disease 2019). В последующие годы (2021–2022 гг.) наблюдалось частичное восстановление показателя (рост по сравнению с 2020 г.), однако уровень 2019 г. достигнут не был. Линия тренда указывает на слабую тенденцию к снижению показателя за весь анализируемый период.

Дополнительно проанализировано изменение доли прошедших профилактический осмотр у стоматолога в следующих возрастных группах (дети 0–14 лет, а также дети 15–17 лет и взрослые) с учетом выявленной по результатам проведенного профилактического осмотра доли нуждающихся в санации ротовой полости (рис. 6, 7).

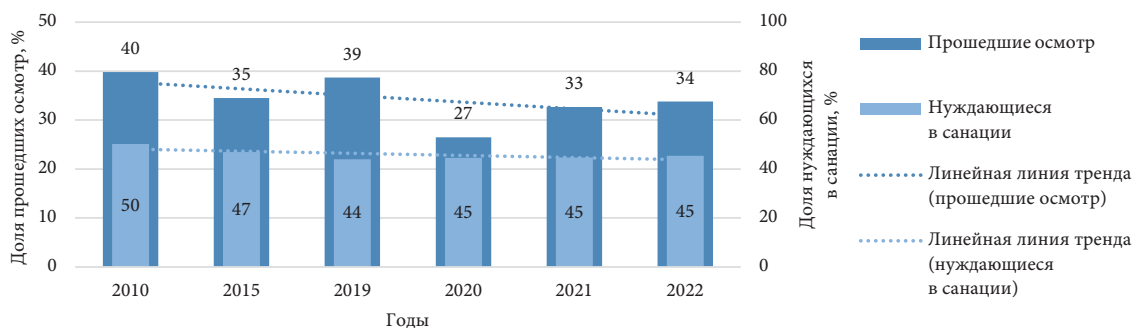


Рис. 6. Динамика численности детей 0–14 лет (в процентах от общей численности этой возрастной группы), осмотренных в порядке профилактических осмотров, 2010–2022 гг. (данные Росстата)

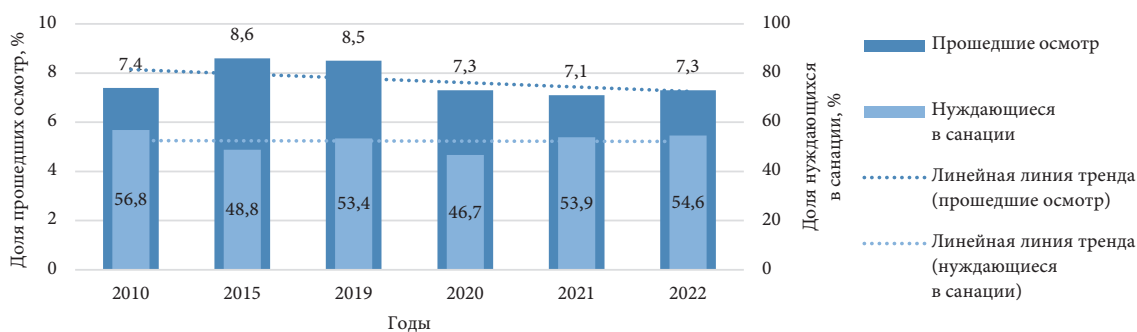


Рис. 7. Динамика численности лиц 15 лет и старше (в процентах от общей численности этой возрастной группы), осмотренных в порядке профилактических осмотров, 2010–2022 гг. (данные Росстата)

Согласно представленным на рис. 6 и 7 данным, не менее 44 % детей 0–14 лет и не менее 46,7 % лиц в возрасте 15 лет и старше, прошедших профилактические осмотры за анализируемый период, нуждались в санации ротовой полости. Отмечается тенденция к снижению доли детского и взрослого населения, прошедшего профилактические медицинские осмотры. При этом дети 0–14 лет характеризуются более высоким охватом профилактическими осмотрами ротовой полости по сравнению со взрослым населением.

Динамика числа операций полости рта и челюстно-лицевой области, выполненных за период 2010–2022 гг. на территории России, представлена на рис. 8.

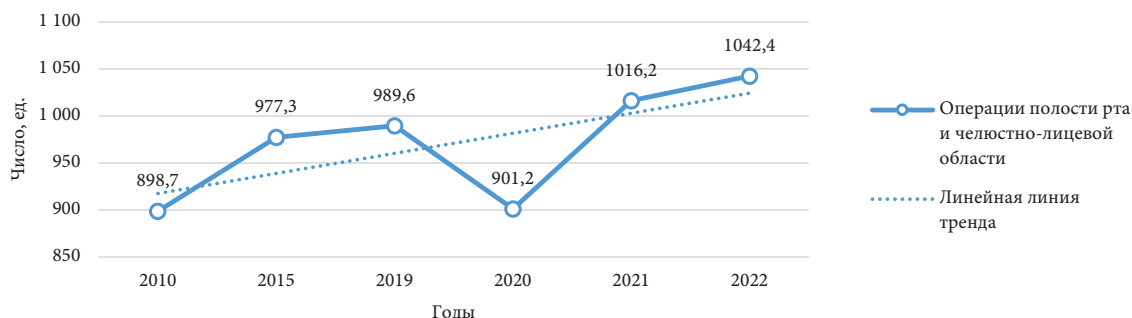


Рис. 8. Динамика числа операций полости рта и челюстно-лицевой области, выполненных за период 2010–2022 гг. на территории России (данные Росстата)

Согласно представленной динамике числа операций полости рта и челюстно-лицевой области за 2010–2022 гг. (рис. 8), имеется четкая тенденция увеличения количества таких операций.

Также дополнительно изучены причины необращения за медицинской помощью при наличии потребности в ней, указанные опрошенными в возрасте 15 лет и старше, с учетом их места жительства (рис. 9).

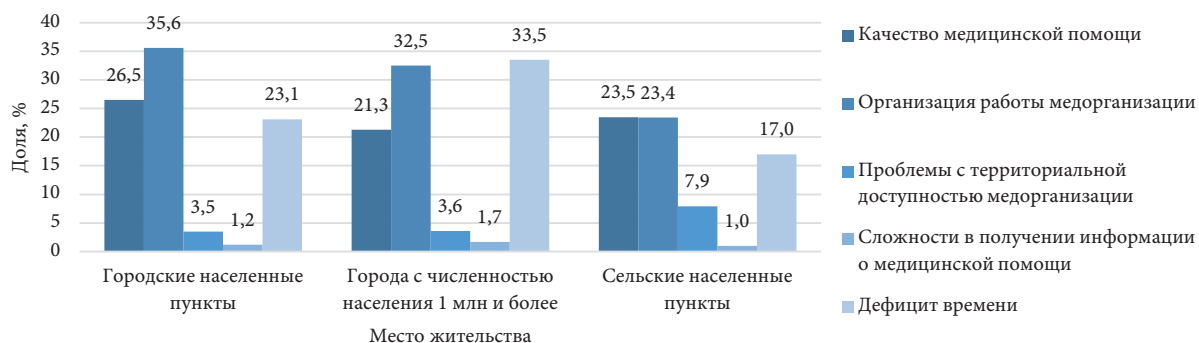


Рис. 9. Причины необращения лиц в возрасте 15 лет и старше за медицинской помощью при наличии потребности в ней в зависимости от места их проживания (данные Росстата)

Как следует из данных рис. 9, структура причин отказа от медицинской помощи различается в зависимости от места проживания респондентов. Среди жителей крупных городов (с населением 1 млн и более) доминирующими факторами являются нехватка времени и неудовлетворенность графиком работы медицинских организаций. Напротив, респонденты из сельской местности в качестве основной причины чаще указывают на проблемы с организацией работы медицинской организации и качеством медицинской помощи. При этом организационные трудности остаются значимым фактором для всех рассматриваемых категорий населения.

Также проанализированы причины неполучения амбулаторно-поликлинической помощи населению в зависимости от места проживания. Полученные результаты представлены на рис. 10.

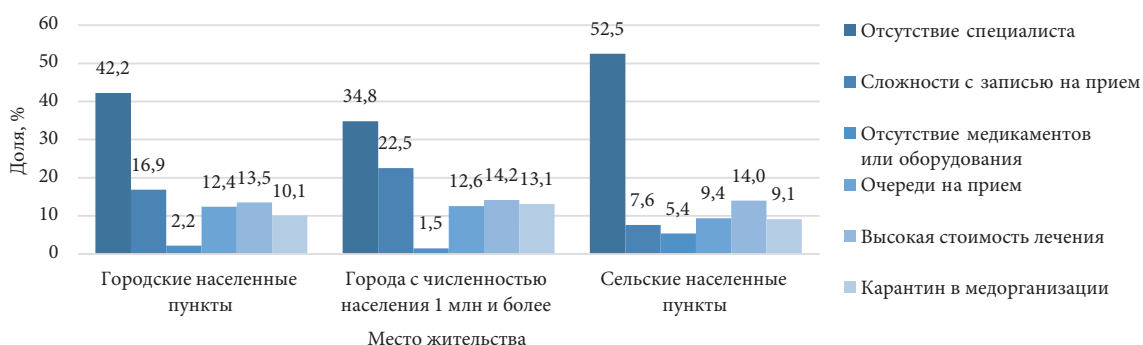


Рис. 10. Причины неполучения требуемой медицинской помощи лицами в возрасте 15 лет и старше в зависимости от места их проживания (данные Росстата)

По данным рис. 10, основной причиной неполучения медицинской помощи для жителей сельской местности является отсутствие нужного специалиста (52,5 %). Для жителей городов-миллионников этот показатель также высок (34,8 %), однако значительную долю занимают и сложности с записью на прием (22,5 %). Фактор отсутствия оборудования или медикаментов отмечен как минимальный во всех группах.

Обсуждение

На основе проведенного анализа статистических данных за 2010–2022 гг. определены разнонаправленные изменения показателей: при сокращении числа стоматологических организаций (рис. 1–3) отмечается рост численности стоматологов (рис. 4). Этот дисбаланс свидетельствует о наличии в системе здравоохранения кадрового резерва, который при этом распределен неравномерно — в пользу крупных населенных пунктов, — что снижает доступность помощи на периферии.

Детальный анализ причин необращения граждан за помощью (рис. 9, 10) подтверждает этот территориальный разрыв. Согласно полученным результатам, для сельских жителей основными проблемами являются физическое отсутствие нужного специалиста (52,5 %) и сложности с транспортной доступностью. В то же время для жителей крупных городов (с населением 1 млн и более) ключевым барьером становится организационный фактор: дефицит времени, график работы врачей и сложности с записью на прием. В совокупности эти обстоятельства приводят к позднему обращению пациентов, когда заболевание требует уже более сложного лечения.

Снижение охвата населения профилактическими осмотрами после 2020 г. (рис. 5) свидетельствует о наличии барьеров в обеспечении профилактической стоматологической помощи. При этом выявленная потребность в санации полости рта у 44–46,7 % обследованных (рис. 6, 7) в сочетании с устойчивым ростом числа операций челюстно-лицевой области (рис. 8) сопровождается недостаточной эффективностью профилактики. Эта тенденция согласуется с мировыми исследованиями, указывающими на прямую зависимость между доступностью первичной стоматологической помощи и частотой хирургических вмешательств [1, 2, 6].

Сопоставление полученных результатов с данными литературы показывает, что телестоматология рассматривается как эффективный инструмент преодоления выявленных барьеров [8, 10, 12]. Для сельского населения она решает проблему отсутствия специалиста, для городского — дефицита времени (за счет онлайн-консультаций и скрининга). В систематических обзорах демонстрируется снижение затрат на помощь и повышение эффективности ранней диагностики при использовании таких технологий [13, 15].

Таким образом, результаты исследования позволяют сделать вывод, что в России объективно присутствует резерв стоматологов, способных оказывать услуги в дистанционном формате. Однако широкое внедрение телестоматологии требует адаптации нормативно-правовой базы, развития инфраструктуры передачи медицинских изображений и формирования доверия пациентов к дистанционным форматам консультирования [19–24].

Заключение

На основе анализа данных Росстата за 2010–2022 гг. охарактеризованы динамика показателей стоматологической помощи и выявлены организационные предпосылки для применения телемедицинских технологий (телестоматологии). Анализ динамики процес-

сов в здравоохранении и обществе показал, что перспективы развития этого направления являются высокими и обоснованными текущей эпидемиологической и организационной ситуацией.

Ключевыми точками роста являются:

- 1) использование имеющегося кадрового резерва стоматологов для дистанционного обслуживания населения, особенно проживающего в удаленных и сельских территориях;
- 2) внедрение телемедицинских скрининговых программ для повышения охвата профилактическими осмотрами, который снизился в постпандемийный период;
- 3) снижение нагрузки на хирургическое звено за счет раннего выявления патологий полости рта посредством дистанционного мониторинга. Дальнейшее развитие телестоматологии позволит трансформировать модель оказания помощи от лечения по обращаемости к проактивному наблюдению, что повысит доступность и качество стоматологических услуг для всех категорий населения.

Список источников | References

1. Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005;83(9):661–669. PMID: <https://pubmed.gov/16211157>.
2. Petersen PE, Baez RJ, Ogawa H. Global application of oral disease prevention and health promotion as measured 10 years after the 2007 World Health Assembly statement on oral health. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2020;48(4):338–348. DOI: <https://doi.org/10.1111/cdoe.12538>.
3. Tishkov DS. Dental healthcare in Russia: A comparison of the policy of obligatory medical insurance and private services in the dental practice. *Azimuth of Scientific Research: Economics & Administration*. 2021;10(1):334–336. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26140/anie-2021-1001-0082>.
4. Leus PA, Kiselnikova LP, Boyarkina ES. The long-term effect of primary prevention of dental caries. *Stomatology*. 2020;99(2):26–33. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/stomat20209902126>.
5. Leus PA. The European oral health indicators and challenges in prevention of the major dental diseases in children of the Commonwealth of Independent States. *Dentist Minsk*. 2018;(1):16–24. (In Russ.) DOI: [https://doi.org/10.32993/stomatologist.2018.1\(28\).1](https://doi.org/10.32993/stomatologist.2018.1(28).1).
6. Jepsen S, Blanco J, Buchalla W, Carvalho JC, Dietrich T, Dörfer C, et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: Consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44(Suppl 18):S85–S93. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12687>.
7. Levanov VM, Golub EA, Agashina AI, Gavrilova EP. Status and prospects of application of information and telecommunication technologies in dentistry. *Journal of Telemedicine and E-Health*. 2021;7(1):39–48. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/NNNZSI>.
8. Lampe A, Djalilova S, Glassman P, Phillips V. Improving oral health using teledentistry and virtual dental homes: Concepts and progress. *Journal of the California Dental Association*. 2023;51(1):2256035. DOI: <https://doi.org/10.1080/19424396.2023.2256035>.
9. Daniel SJ, Kumar S. Teledentistry: A key component in access to care. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. 2014;14(Suppl):201–208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2014.02.008>.
10. Estai M, Kanagasigam Y, Tennant M, Bunt S. A systematic review of the research evidence for the benefits of teledentistry. *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2018;24(3):147–156. DOI: <https://doi.org/10.1177/1357633X16689433>.
11. Alabdullah JH, Daniel SJ. A systematic review on the validity of teledentistry. *Telemedicine and e-Health*. 2018;24(8):639–648. DOI: <https://doi.org/10.1089/tmj.2017.0132>.
12. Fernández CE, Maturana CA, Coloma SI, Carrasco-Labra A, Giacaman RA. Teledentistry and mHealth for promotion and prevention of oral health: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*. 2021;100(9):914–927. DOI: <https://doi.org/10.1177/00220345211003828>.
13. Scheerman JFM, Qari AH, Varenne B, Bijwaard H, Swinckels L, Giraudeau N, et al. A systematic umbrella review of the effects of teledentistry on costs and oral-health outcomes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024;21(4):407. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph21040407>.

14. Heimes D, Lahrenberg P, Langguth N, Kaya S, Obst C, Kämmerer PW. Can teledentistry replace conventional clinical follow-up care for minor dental surgery? *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(6):3444. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19063444>.
15. Wootton R. Twenty years of telemedicine in chronic disease management — an evidence synthesis. *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2012;18(4):211–220. DOI: <https://doi.org/10.1258/jtt.2012.120219>.
16. Mariño RJ, Ghanim A. Teledentistry: A systematic review of the literature. *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2013;19(4):179–183. DOI: <https://doi.org/10.1177/1357633X13479704>.
17. Ghai S. Teledentistry during COVID-19 pandemic. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(5):933–935. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.029>.
18. Копычка-Кедzierawski DT, Billings RJ. Comparative effectiveness study to assess two examination modalities used to detect dental caries in preschool urban children. *Telemedicine Journal and e-Health*. 2013;19(11):834–840. DOI: <https://doi.org/10.1089/tmj.2013.0012>.
19. Lagutin MD, Chigrina VP, Samofalov DA, Tyufilin DS, Kilnik AI, Kobyakova OS, et al. The analysis of application of telemedicine technologies in the Russian Federation in 2019–2022. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2023;31(2):264–269. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2023-31-2-264-269>.
20. Bashmakova IS, Kazaryan OV, Mishina EY, Umanskaya MB, Gurtskoy LD. Development of telemedicine technologies: Overview of foreign practice. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2022;30(s1):972–975. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-s1-972-975>.
21. Kobyakova OS, Kadyrov FN. Problems of development of telemedicine technologies in Russia through the prism of foreign experience. *National Health Care (Russia)*. 2021;2(2):13–20. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.2.13-20>.
22. Volkova OA, Budarin SS, Smirnova EV, Elbek YuV. Experience of using telemedicine technologies in health-care systems of foreign countries and the Russian Federation: Systematic review. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics*. 2021;14(4):549–562. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.109>.
23. Davydova ML. Telemedicine and experimental legal regimes in the field of healthcare: Problems and prospects for implementation. *RUDN Journal of Law*. 2023;27(3):564–582. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22363/2313-2337-2023-27-3-564-582>.
24. Eaton K, Yusuf H, Vassallo P. The WHO Global Oral Health Action Plan 2023–2030. *Community Dental Health*. 2023;40(2):68–69. DOI: https://doi.org/10.1922/CDH_Jun23Editorial02.

Информация об авторах

Анна Алимовна Музычина — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия.

E-mail: dr.muzychina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7653-3864>

Владимир Анатольевич Клёмин — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия/

E-mail: ortstom@dnmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5944-9963>

Олег Олегович Авраменко ✉ — ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия.

E-mail: avramenckooleh@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4938-6040>

Анастасия Андреевна Левенец — ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия,

E-mail: levenets.aa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8488-5611>

Евгений Иванович Александров — доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия.

E-mail: alexandrov.evgeny7@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0590-0118>

Information about the authors

Anna A. Muzychina — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia.

E-mail: dr.muzychina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7653-3864>

Vladimir A. Klyomin — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia.

E-mail: ortstom@dnmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5944-9963>

Oleg O. Avramenko ✉ — Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia.

E-mail: avramenckooleh@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4938-6040>

Anastasia A. Levenets — Assistant of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia.

E-mail: levenets.aa@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8488-5611>

Evgeny I. Aleksandrov — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russia.

E-mail: alexandrov.evgeny7@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0590-0118>

Рукопись получена: 2 ноября 2025. Одобрена после рецензирования: 20 февраля 2026. Принята к публикации: 23 марта 2026.

Received: 2 November 2025. Revised: 20 February 2026. Accepted: 23 March 2026.

УДК 616.31-085

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.31><https://elibrary.ru/NOAAOI>

Клинико-лабораторное исследование эффективности нового иммуномодулирующего ополаскивателя для полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта у пациентов пожилого возраста

Юлия Владимировна Мандра¹, Владимир Викторович Базарный¹,
Сергей Гершевич Майзель², Елена Анатольевна Семенцова¹✉,
Сергей Сергеевич Григорьев¹, Татьяна Михайловна Еловицова¹,
Марина Павловна Харитоновна¹, Александр Владимирович Легких¹,
Мария Степановна Мирзоева¹, Наталья Максовна Жегалина¹,
Петрос Маисович Нерсисян¹, Андрей Анатольевич Чагай¹,
Александр Сергеевич Ивашов¹, Лариса Георгиевна Полушина¹,
Максим Александрович Копенкин¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² ООО «Победа-1», Екатеринбург, Россия

✉ vanevs@mail.ru

Аннотация

Актуальность. Научно доказано, что у пациентов пожилого и старческого возраста наблюдается изменение иммунного статуса. Проявления сенесцентного иммунодефицита находят место в полости рта, усугубляют течение основных стоматологических заболеваний. В эффективном лечении и предотвращении развития рецидивов воспалительных заболеваний пародонта местный иммунитет играет ключевую роль.

Материалы и методы. Новый иммуномодулирующий ополаскиватель разработан на основе препарата «Иммунокол ЛП», созданного из продуктов молозива крупного рогатого скота. Клиническое исследование эффективности нового ополаскивателя при воспалительных заболеваниях пародонта у пациентов пожилого возраста включало в себя определение гигиенических и пародонтальных индексов до и после курса его применения; лабораторное — анализ показателей ротовой жидкости (общих показателей, воспалительной реакции, местного иммунитета, минерального обмена).

Результаты. Клиническая оценка эффективности применения нового ополаскивателя показала улучшение гигиенического состояния полости рта пациентов, снижение выраженности воспаления в тканях пародонта после курса его применения. Лабораторное исследование ротовой жидкости показало мягкое противовоспалительное и иммуномодулирующее действие ополаскивателя, а также повышение содержания кальция, соотношения кальция к фосфору.

Заключение. Новый иммуномодулирующий ополаскиватель способствует снижению воспаления в тканях полости рта и поддержанию ремиссии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов пожилого возраста.

Ключевые слова: полость рта, воспалительные заболевания пародонта, пожилой возраст, иммуномодулирующий ополаскиватель, ротовая жидкость

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

Конфликт интересов. В. В. Базарный — член редакционной коллегии «Уральского медицинского журнала»; не принимал участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 19 марта 2021 г.). Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). От пациентов, ставших объектами исследования, получено добровольное информированное согласие на проведение исследования и публикацию его результатов в анонимном виде.

Для цитирования: Клинико-лабораторное исследование эффективности нового иммуномодулирующего ополаскивателя для полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта у пациентов пожилого возраста / Ю. В. Мандра, В. В. Базарный, С. Г. Майзель [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 31–45. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.31>. EDN: <https://elibrary.ru/NOAAOI>.

Clinical and Laboratory Study of a New Immunomodulatory Mouthwash in Inflammatory Periodontal Diseases in Elderly Patients

Julia V. Mandra¹, Vladimir V. Bazarnyi¹, Sergei G. Maizel², Elena A. Sementsova¹✉,
Sergei S. Grigoriev¹, Tatiana M. Yelovikova¹, Marina P. Kharitonova¹,
Alexander V. Lyogkikh¹, Maria S. Mirzoeva¹, Natalia M. Zhegalina¹,
Petros M. Nersesyan¹, Andrey A. Chagai¹, Alexander S. Ivashov¹,
Larisa G. Polushina¹, Maxim A. Kopenkin¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Pobeda-1 LLC, Ekaterinburg, Russia

✉ vanevs@mail.ru

Abstract

Relevance. Elderly patients have a change in immune status. Manifestations of senescent immunodeficiency are present in the oral cavity, aggravate the main dental diseases. Local immunity plays a key role in the effective treatment and prevention of inflammatory diseases in the oral cavity.

Materials and methods. A new immunomodulatory mouthwash has been developed based on the “Immunokol LP”. It is created from bovine colostrum products. A clinical study of the effectiveness of a new mouthwash for inflammatory periodontal diseases in elderly patients included determining hygienic and periodontal indices before and after a course of its use. The laboratory study included an analysis of oral fluid parameters (general parameters, inflammatory reaction, local immunity, mineral metabolism).

Results. Clinical evaluation of the effectiveness of the new mouthwash showed an improvement in the hygienic condition of the oral cavity of patients, a decrease in the severity of residual inflammation in the periodontal tissues after a course of its use. Laboratory testing of oral fluid showed a mild anti-inflammatory and immunomodulatory effect of the mouthwash, an increase in calcium concentration, calcium-to-phosphorus ratio.

Conclusion. The new immunomodulatory mouthwash helps to reduce inflammation in the oral tissues and maintain remission of inflammatory periodontal diseases in elderly patients.

Keywords: oral cavity, inflammatory periodontal diseases, elderly age, immunomodulatory mouthwash, oral fluid

Funding. The authors declare the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. Vladimir V. Bazarnyi is an editorial board member of *Ural Medical Journal*, and he did not participate in reviewing the material or making a decision about its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Ural State Medical University (Protocol No. 3 dated 19 March 2021). The study was conducted in accordance with the ethical standards of the World Medical Association Declaration of Helsinki (2013). Voluntary informed consent was obtained from the patients participating in the study for the study and publication of its results anonymously.

For citation: Mandra JV, Bazarnyi VV, Maizel SG, Sementsova EA, Grigoriev SS, Yelovikova TM, et al. Clinical and laboratory study of a new immunomodulatory mouthwash in inflammatory periodontal diseases in elderly patients. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):31–45. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.31>. EDN: <https://elibrary.ru/NOAAOI>.

© Мандра Ю. В., Базарный В. В., Майзель С. Г., Семенцова Е. А., Григорьев С. С., Еловицова Т. М., Харитоновна М. П., Легких А. В., Мирзоева М. С., Жегалина Н. М., Нерсесян П. М., Чагай А. А., Ивашов А. С., Полушина Л. Г., Копенкин М. А., 2026

© Mandra J. V., Bazarnyi V. V., Maizel S. G., Sementsova E. A., Grigoriev S. S., Yelovikova T. M., Kharitonova M. P., Lyogkikh A. V., Mirzoeva M. S., Zhekali-na N. M., Nersesyan P. M., Chagai A. A., Ivashov A. S., Polushina L. G., Kopenkin M. A., 2026

Список сокращений

ГС — группа сравнения

ИГ — исследуемая группа

РЖ — ротовая жидкость

УГМУ — Уральский государственный медицинский университет

УИГ — упрощенный индекс гигиены полости рта

ФН — функциональная недостаточность

ХП — хронический парадонтит

Са — кальций

СРБ — С-реактивный белок

ILs — интерлейкины (англ. interleukins)

Me — медиана (англ. median)

P — фосфор

pH — водородный показатель (лат. pondus Hydrogenii)

PMA — папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (англ. papillary marginal attached index)

Q₁ & Q₃ — 1-й и 3-й квартили (англ. 1st and 3rd quartiles)

sIgA — секреторный иммуноглобулин А (англ. secretory immunoglobulin A)

TNF — фактор некроза опухоли (англ. tumor necrosis factor)

Введение

Увеличение продолжительности жизни человека — ключевая демографическая тенденция в России и мире. В большинстве случаев старение населения сочетается с накоплением заболеваний различных органов и систем. Вместе с сопутствующей соматической патологией пациенты старших возрастных групп зачастую приобретают и заболевания полости рта [1–8]. Востребованность стоматологической помощи среди пациентов пожилого и старческого возраста растет.

Научно доказано, что у пациентов старших возрастных групп отмечается изменение иммунного статуса [9–16]. В большинстве случаев оно проявляется в виде возраст-ассоциированного иммунодефицита, аутоиммунных процессов, повышения уровня циркулирующих иммунных комплексов. Иммунодефицит у пожилых пациентов является причиной склонности к более тяжелому и затяжному течению многих инфекционных заболеваний, способствуя развитию патологических процессов, вызванных условно-патогенной микробиотой.

Снижение иммунитета у пациентов пожилого возраста может охватывать как клеточный, так и гуморальный ответ [17]. Инволютивные изменения в иммунном статусе пожилых пациентов проявляются не только в возрастной регрессии тимуса, но и понижении концен-

трации иммуноглобулинов различных классов, например секреторного иммуноглобулина А (*англ.* secretory immunoglobulin A, sIgA) в ротовой жидкости (РЖ) [18–20]. Кроме этого, имеются данные о сдвиге цитокинового баланса в сторону продукции провоспалительных белков в ротовой жидкости пациентов пожилого возраста с тяжелым пародонтитом (IL-1, IL-6, IL-8, TNF¹ и др.) [21, 22]. Исходя из этого, в последние годы в научной литературе широкое распространение получило такое понятие, как *inflammaging* — возрастное повышение содержания медиаторов воспаления и развитие воспалительного фенотипа у пациентов пожилого и старческого возраста.

Проявления иммунодефицита у пожилых пациентов находят место и в полости рта. Они изменяют и усугубляют течение ряда стоматологических заболеваний (хронического генерализованного пародонтита, различных заболеваний слизистой оболочки рта и пр.). С одной стороны, сниженная интенсивность иммунного ответа и меньшая яркость воспаления, по сравнению с людьми молодого и среднего возраста, препятствуют развитию агрессивных форм пародонтита, с другой — у пожилых пациентов отсутствует и полноценная защита от пародонтопатогенов. В полости рта у пациентов старших возрастных групп хронический пародонтит наблюдается на фоне медленно текущего воспаления низкой интенсивности (*inflammaging*).

Целью комплексного лечения хронического пародонтита является купирование воспалительного процесса, достижение стойкой ремиссии, предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания. В поддержании ремиссии и предотвращении развития рецидивов воспалительных заболеваний пародонта местный иммунитет играет ключевую роль. В случае несостоятельности местного иммунитета в полости рта наблюдается развитие обострений стоматологических заболеваний.

Воздействие на иммунный статус в полости рта является сложной задачей. Анализ доступной литературы показал, что в настоящее время практически не существует доступных топических средств для мягкой коррекции иммунного статуса полости рта пациентов старших возрастных групп, направленных на профилактику развития воспалительных заболеваний пародонта и предотвращение их рецидивов. Разработка и изучение средств воздействия на местный иммунитет пациентов старших возрастных групп является одной из актуальных задач [23–25].

В настоящее время известен препарат «Иммунокол ЛП», предназначенный для лечебного питания, зарегистрированный и разрешенный к применению (свидетельство о государственной регистрации RU.77.99.32.004.R.002268.08.23). Препарат «Иммунокол ЛП» представляет собой продукты молозива крупного рогатого скота. В его состав входят иммуноглобулины G1, G2, факторы роста, лактоферрин, лактопероксидаза, остеопонтин. Продукт не содержит лактозу и казеин. Он обладает антиоксидантным действием, возможностью нейтрализации ксенобиотиков.

Состав препарата «Иммунокол ЛП» позволил предположить его положительное влияние на состояние полости рта пациентов пожилого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта. В качестве местного иммуномодулирующего средства использован свежеприготовленный раствор с концентрацией 1,0–1,5 г указанного препарата в 25–30 мл физиологического раствора².

¹ ILs — интерлейкины (*англ.* interleukins). TNF — фактор некроза опухоли (*англ.* tumor necrosis factor).

² Патент № 2821775 С1 Российская Федерация, МПК А61К 35/20, А61Р 1/02. Способ поддерживающей терапии при воспалительных заболеваниях пародонта у пациентов пожилого и старческого возраста : № 2023135135 : заявл. 26.12.2023 : опублик. 26.06.2024 / Мандра Ю. В., Ковтун О. П., Майзель С. Г. [и др.] ; заявитель УГМУ. 12 с. EDN: <https://elibrary.ru/OHOGWO>.

Цель исследования — клиническое и лабораторное исследование эффективности применения нового иммуномодулирующего ополаскивателя при воспалительных заболеваниях пародонта у пациентов пожилого возраста.

Материалы и методы

Настоящее исследование было одноцентровым открытым проспективным рандомизированным контролируемым клинико-лабораторным. Рандомизация проводилась методом запечатанных непрозрачных конвертов. Исследование являлось слепым односторонним. Его проведение одобрено локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) от 19 марта 2021 г. (протокол № 3). Клинические испытания проводились в соответствии с СанПиН 1.2.676–97 «Гигиенические требования к производству, качеству и безопасности средств гигиены полости рта», ГОСТ Р 51577–2000 «Средства гигиены полости рта жидкие», а также современными требованиями, распространяющимися на конкретный вид продукции.

Методы клинического исследования

Клиническая часть исследования эффективности нового иммуномодулирующего препарата для полости рта проводилась на базе клинического отделения № 3 стоматологической клиники УГМУ. Период проведения — 2023–2024 гг. Количество обследованных пациентов — 120 человек. Объем выборки обоснован типом исследования (для пилотных исследований средств гигиены полости рта достаточной является выборка от 100 пациентов), а также ресурсными ограничениями (препарат «Иммунокол ЛП» является биопродуктом, получаемым из ограниченного субстрата — молозива крупного рогатого скота).

Критериями включения были пожилой возраст (60–74 года), наличие хронического пародонтита (Международная классификация болезней 10-го пересмотра — K05.3; классификация Европейской федерации пародонтологии (*англ.* European Federation of Periodontology), 2018 — пародонтит I–II степени, типа A–B), проведение инициальной пародонтальной терапии, относительная соматическая сохранность (отсутствие острой сопутствующей патологии, хронических заболеваний в стадии декомпенсации), отсутствие противопоказания к применению нового ополаскивателя (индивидуальной непереносимости белков коровьего молока), подписание информированного добровольного согласия.

До начала клинической части исследования у всех пациентов определены уровень гигиены полости рта (упрощенный индекс гигиены полости рта (УИГ)), выраженность воспаления тканей пародонта (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (*англ.* papillary marginal attached index, PMA)).

Перед началом клинической части исследования всем пациентам проведена профессиональная гигиена полости рта с подбором методов и средств гигиены (мануальные зубные щетки со средней степенью жесткости щетины, одинаковые лечебно-профилактические зубные пасты одного производителя), обучением методам индивидуальной гигиены полости рта (метод Леонарда).

Пациенты не имели медицинских противопоказаний к использованию нового ополаскивателя, обязались пользоваться выданными им образцами и добросовестно проводить гигиенические мероприятия в полости рта согласно рекомендациям.

После этого все пациенты, принимавшие участие в исследовании, были распределены на группы: исследуемая (ИГ) — использовавшие новый иммуномодулирующий ополаскиватель для полости рта (60 человек); группа сравнения (ГС) — использовавшие плацебо (60 человек).

Пациентам исследуемой группы рекомендовалось полоскать полость рта раствором нового ополаскивателя после чистки зубов 2 раза в день в течение 30–40 секунд 28 дней. Пациентам группы сравнения было предложено использовать идентичным образом препарат, являющийся плацебо (9 %-й раствор хлорида натрия)¹. В этом случае физиологический раствор можно рассматривать в качестве плацебо в связи со следующими условиями и факторами идентичности: инертность состава, схожие внешние характеристики (жидкая форма, прозрачность раствора, солоноватый нейтральный вкус).

Представление результатов проводилось с учетом диагноза «хронический пародонтит» (ХП), а также степеней функциональной недостаточности (ФН) пародонта, обоснованных углубленными клинико-лабораторными исследованиями коллектива авторов² [8].

Методы лабораторного исследования

Лабораторная часть исследования проведена на базе отдела общей патологии центральной научно-исследовательской лаборатории УГМУ. Лабораторное исследование эффективности нового иммуномодулирующего ополаскивателя проведено на основании анализа показателей РЖ пациентов. Отбор проб РЖ проводился до начала исследования и после курса использования нового лечебно-профилактического средства. У пациентов была получена нестимулированная РЖ в течение 5 минут, не ранее, чем через 2 часа после приема пищи и полоскания полости рта. Для сбора, транспортировки и хранения материала использовались пробирки типа Эппендорф. Хранение образцов проводилось при температуре –40 °С.

Перед лабораторной частью исследования РЖ размораживалась и обрабатывалась с помощью центрифуги (время — 10 минут; скорость — 1 500 оборотов в минуту; аппаратура — лабораторная центрифуга ЦЛМН-Р10–01-«Элекон» (ООО «Элекон-М», Россия)).

В РЖ определялись следующие показатели:

1) общие:

- водородный показатель (*лат.* *pondus Hydrogenii*, рН), усл. ед. — с кислотно-щелочными индикаторами (метилловым красным, бромтимоловым синим);
- относительная плотность, отн. ед. — метод ионного обмена с индикатором бромтимоловым синим;

2) воспалительный процесс:

- лейкоциты, кл/мкл — эстеразный тест;
- С-реактивный белок (СРБ), мг/л — турбидиметрический анализ;

3) местный иммунитет — sIgA, мг/л — гетерогенный твердофазный иммуноферментный анализ (АО «Вектор-Бест», Россия);

4) минеральный обмен:

- общий кальций (Са), ммоль/л — по реакции с арсеназо III;
- неорганический фосфор (Р), ммоль/л — по реакции с образованием фосфомолибдата.

Методы статистической обработки

Настоящее исследование являлось когортным, обрабатываемые статистические данные числовыми. С помощью критерия Колмогорова — Смирнова установлено, что выборки имеют распределение, отличное от нормального. В связи с этим для статистической

¹ Патент № 2821775 С1 Российская Федерация, МПК А61К 35/20, А61Р 1/02 ...

² Патент на промышленный образец № 138527 Российская Федерация. Схема «Саливарные маркеры стоматологической возраст-ассоциированной патологии»: № 2023502831 : заявл. 09.06.2023 : опубл. 26.09.2023 / Базарный В. В., Мандра Ю. В., Копенкин М. А. [и др.] ; заявитель УГМУ. 2 с. EDN: <https://elibrary.ru/GBPOTX>.

обработки использовались наиболее универсальные непараметрические критерии (критерий Манна — Уитни — Уилкоксона). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Полученные данные были представлены как медиана (англ. median, Me), 1-й и 3-й квартили (англ. 1st and 3rd quartiles, Q₁ & Q₃).

Результаты

Результаты клинической части исследования

В процессе выполнения клинического исследования нового иммуномодулирующего ополаскивателя не выявлено ни одного из возможных побочных эффектов, встречающихся у средств гигиены полости рта (раздражение и сухость слизистой оболочки рта, нарушение вкусовых ощущений, окрашивание зубов). Новый ополаскиватель хорошо переносился пациентами.

Изменения показателей индексной оценки стоматологического статуса у пациентов пожилого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты индексной оценки стоматологического статуса пациентов

Точка наблюдения	ХП, нет ФН пародонта		ХП, ФН пародонта I степени		ХП, ФН пародонта II степени		ХП, ФН пародонта III степени		p
	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	
УИГ, баллы									
До, Me [Q ₁ ; Q ₃]	1,4 [0,9; 1,7]	1,4 [0,8; 1,5]	1,5 [1,0; 1,8]	1,5 [0,9; 1,7]	1,8 [1,0; 2,3]	1,8 [1,1; 2,2]	1,7 [1,0; 2,0]	1,7 [1,2; 2,2]	<0,05
1 месяц, Me [Q ₁ ; Q ₃]	1,0 [0,9; 1,5]	1,2 [0,6; 1,4]	1,1 [0,8; 1,8]	1,3 [1,0; 1,5]	1,3 [1,0; 1,7]	1,6 [1,0; 1,8]	1,3 [0,9; 1,7]	1,5 [1,3; 2,2]	<0,05
Изменения, %	28	14	27	13	28	11	24	12	—
РМА, %									
До, Me [Q ₁ ; Q ₃]	15 [7; 29]	15 [7; 24]	16 [15; 22]	16 [15; 25]	59 [57; 65]	59 [49; 66]	41 [31; 52]	41 [25; 47]	<0,05
1 месяц, Me [Q ₁ ; Q ₃]	12 [7; 22]	14 [9; 25]	13 [10; 19]	15 [7; 20]	25 [23; 49]	55 [42; 68]	22 [19; 43]	40 [26; 47]	<0,05
Изменения, %	20	6	19	6	57	7	46	2	—

Результаты подсчета УИГ у пациентов ИГ показали снижение его значений на 24–28 % в зависимости от степени ФН пародонта. В ГС изменения этого индекса составили лишь 11–14 %. Снижение УИГ во всех группах, по-видимому, связано с большим вниманием, уделяемым пациентами гигиене полости рта в период проведения исследования. Вместе с этим в ИГ при использовании нового ополаскивателя изменение УИГ было на 13–14 % больше, чем в ГС. Улучшение гигиенических показателей в случае применения нового ополаскивателя связано с его влиянием на качество, количество микробиоты полости рта, состав и свойства РЖ.

После курса применения нового иммуномодулирующего ополаскивателя в ИГ отмечалось уменьшение значений индекса РМА на 19–57 % в зависимости от степени ФН пародонта. В ГС наблюдалось незначительное снижение индекса РМА на 2–7 %, обусловленное улучшением гигиенического состояния полости рта. Важно отметить, что при использовании нового ополаскивателя наибольшие изменения индекса РМА наблюдались у пациентов с ФН пародонта II, III степеней (на 57 % и 46 % соответственно), для которых изначально

были характерны наиболее яркие воспалительные явления. Полученные результаты обусловлены противовоспалительным и иммуномодулирующим действием ополаскивателя.

Результаты лабораторного исследования

Результаты оценки общих показателей РЖ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты оценки общих показателей РЖ пациентов

Точка наблюдения	ХП, нет ФН пародонта		ХП, ФН пародонта I степени		ХП, ФН пародонта II степени		ХП, ФН пародонта III степени		p
	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	
рН, усл. ед.									
До, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	<0,05
1 месяц, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [7,0; 7,5]	<0,05
Относительная плотность, отн. ед.									
До, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	1,004 [1,000; 1,010]	1,004 [1,000; 1,010]	1,004 [1,000; 1,013]	1,004 [1,000; 1,011]	1,005 [1,002; 1,010]	1,005 [1,002; 1,012]	1,005 [1,002; 1,013]	1,005 [1,001; 1,010]	<0,05
1 месяц, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	1,006 [1,002; 1,011]	1,002 [1,000; 1,009]	1,005 [1,000; 1,013]	1,004 [1,000; 1,012]	1,008 [1,005; 1,010]	1,005 [1,000; 1,009]	1,007 [1,004; 1,014]	1,004 [1,001; 1,010]	<0,05

Анализ значений рН демонстрирует слабощелочную реакцию среды в полости рта до и после использования нового ополаскивателя (рН = 7,5), что свидетельствует об отсутствии ее закисления и низком риске развития деминерализации твердых тканей зубов.

Результаты оценки активности воспалительного процесса и показателей местного иммунитета полости рта пациентов приведены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты оценки маркеров воспаления и местного иммунитета в РЖ пациентов

Точка наблюдения	ХП, нет ФН пародонта		ХП, ФН пародонта I степени		ХП, ФН пародонта II степени		ХП, ФН пародонта III степени		p
	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	
Лейкоциты, кл/мкл									
До, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	3 [0; 15]	4 [0; 15]	2 [0; 15]	2 [0; 15]	<0,05
1 месяц, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	0 [0; 15]	<0,05
СРБ, мг/л									
До, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	2,68 [2,31; 3,22]	2,65 [2,30; 3,25]	2,68 [2,31; 3,22]	2,68 [2,33; 3,20]	3,07 [2,55; 3,76]	3,05 [2,61; 3,70]	2,85 [2,41; 3,86]	2,85 [2,40; 3,88]	<0,05
1 месяц, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	2,37 [2,28; 2,89]	2,62 [2,31; 3,22]	2,35 [2,28; 2,76]	2,65 [2,32; 3,16]	2,67 [2,37; 2,91]	3,02 [2,64; 3,68]	2,51 [2,33; 2,79]	2,81 [2,50; 3,9]	<0,05
Изменение, %	12	1	12	1	13	1	12	1	—

Окончание табл. 3

Точка наблюдения	ХП, нет ФН пародонта		ХП, ФН пародонта I степени		ХП, ФН пародонта II степени		ХП, ФН пародонта III степени		p
	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	
sIgA, мг/л									
До, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	321,6 [266,8; 378,4]	321,5 [263,7; 375,3]	321,6 [266,8; 378,4]	321,9 [266,3; 374,2]	317,5 [256,5; 378,4]	317,8 [252,7; 375,4]	315,3 [259,1; 378,4]	316,6 [260,1; 375,0]	<0,05
1 месяц, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	374,6 [296,2; 380,0]	323,6 [265,1; 369,3]	369,5 [296,5; 391,0]	322,7 [269,0; 377,1]	354,5 [296,2; 272,0]	316,5 [252,7; 377,3]	355,5 [296,2; 375,0]	317,7 [263,1; 370,0]	<0,05
Изменение, %	17	1	15	0	12	0	13	0	—

Лабораторная часть исследования показала отсутствие лейкоцитов — ключевого маркера воспаления — в РЖ пациентов ИГ после курса применения нового ополаскивателя (табл. 3).

Результаты лабораторного исследования маркеров воспаления в РЖ показали снижение концентрации СРБ после использования нового ополаскивателя на 12–13 % в зависимости от степени ФН пародонта, в ГС — лишь на 1 %. Динамика уровня СРБ в РЖ демонстрирует мягкий противовоспалительный эффект нового ополаскивателя.

Результаты оценки содержания sIgA в РЖ пациентов ИГ после использования нового иммуномодулирующего ополаскивателя демонстрируют его повышение на 12–17 % в зависимости от степени ФН пародонта, в ГС — отсутствие изменений. Полученные результаты свидетельствуют о том, что новый ополаскиватель обладает мягким иммуномодулирующим действием. Этот эффект приобретает особую важность при лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов старших возрастных групп в связи с характерным для них снижением местного иммунитета в полости рта.

Исследование минерального состава РЖ показало увеличение содержания Са, отношения Са/Р после курсового применения нового ополаскивателя у пациентов ИГ в 1,4–1,9 раза; в ГС такого изменения не наблюдалось (табл. 4). Возможная причина этого явления — наличие в новом ополаскивателе белка остеопонтин, косвенно влияющего на реминерализующий потенциал РЖ. В научной литературе присутствуют данные о способности остеопонтин связываться с гидроксипатитом Са твердых тканей зубов и костей. Можно предположить, что это свойство белка имеет влияние на минеральный состав РЖ. Механизм работы остеопонтин в РЖ требует дальнейшего изучения.

Таблица 4

Результаты оценки показателей РЖ, отражающих минеральный обмен

Точка наблюдения	ХП, нет ФН пародонта		ХП, ФН пародонта I степени		ХП, ФН пародонта II степени		ХП, ФН пародонта III степени		p
	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	
Са, ммоль/л									
До, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0,42 [0,32; 0,62]	0,40 [0,32; 0,60]	0,39 [0,29; 0,75]	0,38 [0,29; 0,75]	0,43 [0,31; 0,52]	0,42 [0,37; 0,55]	0,58 [0,35; 0,62]	0,59 [0,35; 0,62]	<0,05

Окончание табл. 4

Точка наблюдения	ХП, нет ФН пародонта		ХП, ФН пародонта I степени		ХП, ФН пародонта II степени		ХП, ФН пародонта III степени		p
	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	ИГ	ГС	
Са, ммоль/л									
1 месяц, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0,62 [0,36; 1,14]	0,39 [0,34; 0,59]	0,75 [0,41; 0,78]	0,36 [0,31; 0,69]	0,64 [0,36; 1,14]	0,41 [0,37; 0,53]	0,79 [0,46; 1,09]	0,59 [0,30; 0,57]	<0,05
Изменение, разы	1,5	1,0	1,9	1,0	1,5	1,0	1,4	1,0	—
Индекс Са/P									
До, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0,08 [0,05; 0,13]	0,08 [0,05; 0,10]	0,08 [0,03; 0,25]	0,08 [0,03; 0,20]	0,06 [0,02; 0,26]	0,06 [0,03; 0,25]	0,07 [0,03; 0,11]	0,07 [0,04; 0,12]	<0,05
1 месяц, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	0,12 [0,07; 0,22]	0,08 [0,05; 0,10]	0,19 [0,08; 0,34]	0,08 [0,03; 0,25]	0,15 [0,05; 0,32]	0,06 [0,04; 0,25]	0,11 [0,08; 0,43]	0,07 [0,05; 0,12]	<0,05

Выводы

Результаты клинической оценки эффективности применения нового иммуномодулирующего ополаскивателя показали улучшение гигиенического состояния полости рта пациентов на 24–28 %, обусловленное влиянием на качество, количество микробиоты полости рта, состав и свойства РЖ. Снижение выраженности воспаления в тканях пародонта у пациентов пожилого возраста после курса применения ополаскивателя составило 19–57 %. Наибольшие изменения в уровне воспаления наблюдались у пациентов с ФН пародонта II и III степеней.

Лабораторное исследование РЖ показало мягкое противовоспалительное действие нового ополаскивателя, которое выражалось в отсутствии лейкоцитов и снижении содержания СРБ на 12–13 % после курса использования.

Курсовое применение нового ополаскивателя оказывает мягкое иммуномодулирующее действие, нормализует показатели местного иммунитета полости рта, приводит к повышению содержания sIgA на 12–17 %.

При проведении лабораторного исследования выявлено положительное влияние нового ополаскивателя на показатели минерального обмена в РЖ, что выражалось в повышении содержания Са в 1,4–1,9 раза.

Список источников | References

1. Frolova EV, Turusheva AV, Trezubov VN, Rozov RA, Kabanov MY, Gvetadze RS, et al. Healthy aging and oral health. *Russian Family Doctor*. 2023;27(1):5–14. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD312945>.
2. Semencova EA, Bazarnyy VV, Mandra YV, Polushina LG, Svetlakova EN. Influence of age on periodontal human health. *Actual Problems in Dentistry*. 2020;16(3):30–36. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2020-16-3-30-36>.
3. Elovicova TM, Sablina SN, Grigoriev SS, Mandra YV, Vol'hina VN, Marenkova ML, et al. Specific characteristics of dental health and periodontal condition in elderly women with diabetes mellitus and osteoporosis. *Actual Problems in Dentistry*. 2022;18(3):90–95. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2022-18-3-90-95>.

4. Borozentseva VA, Borozentsev VY, Pochitaeva IP, Rozhdestvenskaya OA, Evdokimova TV. Senile mouth as a component of geriatric status. *Research Results in Biomedicine*. 2021;7(3):296–307. (In Russ.). DOI: <http://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-3-0-8>.
5. Iordanishvili AK, Soldatova LN, Soldatov SV, Zuykova MA, Soldatov VS. The characteristic of a condition of parodontium tissues and oral hygiene at the elder people with comorbid pathology and the ways of its improvement. *Periodontology*. 2018;(4):4–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.25636/PMP.1.2018.4.1>.
6. Yajia X, Shuang C, Lu S, Yu S, Shangfeng L. A new landscape of human dental aging: Causes, consequences, and intervention avenues. *Aging and Disease*. 2023;14(4):1123–1144. DOI: <http://doi.org/10.14336/AD.2022.1224>.
7. Chan AKY, Tamrakar M, Jiang CM, Lo ECM, Leung KCM, Chu CH. Common medical and dental problems of older adults: A narrative review. *Geriatrics*. 2021;6(3):76. DOI: <https://doi.org/10.3390/geriatrics6030076>.
8. Kim YG, Lee SM, Bae S, Park T, Kim H, Jang Y, et al. Effect of aging on homeostasis in the soft tissue of the periodontium: A narrative review. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(1):58. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11010058>.
9. Artemyeva OV, Gankovskaya LV. Inflammaging as the basis of age-associated diseases. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(3):419–432. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IAT-1938>.
10. Pereverzev AP, Romanovskii RR, Shatalova NA, Ostroumova OD. Inflammaging: Inflammation and oxidative stress as a cause of aging and cognitive impairment. *Medical Council*. 2021;(4):48–58. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-48-58>.
11. Fulop T, Larbi A, Pawelec G, Khalil A, Cohen AA, Hirokawa K, et al. Immunology of aging: The birth of inflammaging. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2023;64:109–122. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08899-6>.
12. Dugan B, Conway J, Duggal NA. Review. Inflammaging as a target for healthy ageing. *Age and Ageing*. 2023;52(2):afac328. DOI: <http://doi.org/10.1093/ageing/afac328>.
13. Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammaging in the aging process: Age-related diseases or longevity? *Ageing Research Reviews*. 2021;71:101422. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101422>.
14. Fülöp T, Larbi A, Witkowski JM. Human inflammaging. *Gerontology*. 2019;65(5):495–504. DOI: <https://doi.org/10.1159/000497375>.
15. Chen G, Yung R. Meta-inflammaging at the crossroad of geroscience. *Aging Medicine*. 2019;2(3):157–161. DOI: <https://doi.org/10.1002/agm2.12078>.
16. Olivieri F, Marchegiani F, Matakchione G, Giuliani A, Ramini D, Fazioli F, et al. Sex/gender-related differences in inflammaging. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2023;211:111792. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mad.2023.111792>.
17. Shchukina I, Bohacova P, Artyomov MN. T cell control of inflammaging. *Seminars in Immunology*. 2023;70:101818. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101818>.
18. Malyshev ME, Kerimkhanov CA, Iordanishvili AK, Bumai AO. Changes in mucosal immunity of the oral cavity during tooth loss in patients with periodontal diseases. *Russian Journal of Immunology*. 2022;26(1):7–16. DOI: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1151-CIM>.
19. Ebersole JL, Dawson DA III, Emecen Huja P, Pandrurada S, Basu A, Nguyen L, et al. Age and periodontal health — immunological view. *Current Oral Health Reports*. 2018;5(4):229–241. DOI: <http://doi.org/10.1007/s40496-018-0202-2>.
20. Zhang D, Xu J, Wang Z, Nakatsukasa H. Editorial: Oral mucosal immunity: homeostasis and inflammation. *Frontiers in Immunology*. 2023;14:1214926. DOI: <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1214926>.
21. Polushina LG, Svetlakov EN, Sementsova EA, Mandra YV, Bazarny VV. Clinico-pathogenetic value of some cytokines in periodontitis. *Medical Immunology (Russia)*. 2017;19(6):803–806. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-6-803-806>.
22. Sementsova EA, Mandra JV, Bazarnyi VV, Polushina LG, Grigoriev SS, Elovikova TM, et al. The link between age-related dental syndromes and some oral predictors of ageing. *Parodontologiya*. 2022;27(1):74–79. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-74-79>.
23. Pahade A, Bajaj P, Reche A, Shirbhate U. Immunomodulators and their applications in dentistry and periodontics: A comprehensive review. *Cureus*. 2023;15(10):e46653. DOI: <http://doi.org/10.7759/cureus.46653>.
24. Gromova SN, Elikov AV, Ogorodova NY, Pishkina OA, Gromov YP, Guzhavina NA, et al. Experience in the toothpaste's hygienic effectiveness assessment by oral fluid biochemical parameters. *Pedi-*

atric Dentistry and Dental Prophylaxis. 2022;22(2):133–142. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2022-22-2-133-142>.

25. Mandra JV, Sementsova EA, Grigoriev SS, Bazarnyi VV, Polushina LG, Votyakov SL, et al. Clinical and experimental evaluation of the efficacy of a new remineralizing gel in the comprehensive treatment of caries and non-cariou lesions in elderly patients. *Pediatric Dentistry and Dental Prophylaxis*. 2024;24(3):220–229. DOI: <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2024-818>.

Информация об авторах

Юлия Владимировна Мандра — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, директор, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: jmandra@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8439-3272>

Владимир Викторович Базарный — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела общей патологии, центральная научно-исследовательская лаборатория, институт фундаментальной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>

Сергей Гершевич Майзель — доктор технических наук, профессор, председатель совета директоров, ООО «Победа-1», Екатеринбург, Россия.

E-mail: smayzel@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2275-9347>

Елена Анатольевна Семенцова ✉ — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: vanevs@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0296-8723>

Сергей Сергеевич Григорьев — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: sergeygrig28@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8198-0615>

Татьяна Михайловна Еловикина — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: ugma-elovik@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8849-8875>

Марина Павловна Харитонова — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: nocar@sosp.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5494-5507>

Александр Владимирович Легких — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: lyogkih@yandex.ru

Мария Степановна Мирзоева — кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: mari.mirzoeva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6940-5255>

Наталья Максовна Жегалина — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: nzhegalina@mail.ru

Петрос Маисович Нерсисян — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: nersesyan_petros@mail.ru

Андрей Анатольевич Чагай — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: 79226086649@yandex.ru

Александр Сергеевич Ивашов — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, институт стоматологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: sashaivashov@gmail.com

Лариса Георгиевна Полушина — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела общей патологии, центральная научно-исследовательская лаборатория, институт фундаментальной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: polushina-larisa@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>

Максим Александрович Копенкин — аспирант, младший научный сотрудник отдела общей патологии, центральная научно-исследовательская лаборатория, институт фундаментальной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: maximkopenkin@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>

Information about the authors

Julia V. Mandra — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Director, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: jmandra@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8439-3272>

Vladimir V. Bazarnyi — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Leading Researcher of the Department of the General Pathology, Central Research Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: vlad-bazarnyi@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>

Sergei G. Maizel — Doctor of Sciences (Engineering), Professor, Chairman of the Board of Directors, Pobeda-1 LLC, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: smayzel@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2275-9347>

Elena A. Sementsova ✉ — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: vanevs@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0296-8723>

Sergei S. Grigoriev — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: sergeygrig28@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8198-0615>

Tatiana M. Yelovikova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of the Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: ugma-elovik@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8849-8875>

Marina P. Kharitonova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of the Orthopedic Dentistry and General Dentistry, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: nocar@sosp.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5494-5507>

Alexander V. Lyogkikh — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of the Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: lyogkih@yandex.ru

Maria S. Mirzoeva — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of the Orthopedic Dentistry and General Dentistry, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: mari.mirzoeva@mail.ru

Natalia M. Zhegalina — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: nzhegalina@mail.ru

Petros M. Nersesyan — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry, Otolaryngology and Maxillofacial Surgery, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: nersesyan_petros@mail.ru

Andrey A. Chagai — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of the Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: 79226086649@yandex.ru

Alexander S. Ivashov — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of the Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Institute of Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: sashaivashov@gmail.com

Larisa G. Polushina — Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher of the Department of the General Pathology, Central Research Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: polushina-larisa@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>

Maxim A. Kopenkin — Postgraduate Student, Junior Researcher of the Department of the General Pathology, Central Research Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: maximkopenkin@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>

Рукопись получена: 28 ноября 2025. Одобрена после рецензирования: 10 марта 2026. Принята к публикации: 8 апреля 2026.

Received: 28 November 2025. Revised: 10 March 2026. Accepted: 8 April 2026.

УДК 616-092.11:618.145

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.46>

<https://elibrary.ru/OASMJY>



Особенности редокс-статуса при наружном генитальном эндометриозе

Михаил Владимирович Осиков^{1,2}, Илона Владимировна Курносенко^{1,3},
Владимир Александрович Крюков^{1,2✉}

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

² Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

³ Областной перинатальный центр, Челябинск, Россия

✉ vovchik-92@bk.ru

Аннотация

Введение. Один из ведущих факторов развития эндометриоза — окислительный стресс (ОС), показателями которого являются продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и общая антиоксидантная способность (ОАС). В связи с отсутствием малоинвазивных методов диагностики эндометриоза в качестве сывороточных маркеров заболевания перспективен поиск показателей активности ОС.

Цель исследования — оценить содержание продуктов ПОЛ и ОАС в сыворотке, эктопическом и эндометриозном эндометрии у пациенток с эндометриозом и возможность их использования в качестве диагностических маркеров.

Материалы и методы. В исследование включено 58 женщин (контрольная группа — 10 человек; легкая и тяжелые формы эндометриоза — 12 и 36 пациенток соответственно). В гомогенатах эндометрия и сыворотке при спектрофотометрии определялись продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и сопряженные триены (КДиСТ), основания Шиффа (ОШ)), ОАС. Для статистического анализа использовались критерии Шапиро — Уилка, Левена, Фишера, Краскела — Уоллиса и post hoc критерий Даннета — Стила — Кричлоу — Флигнера.

Результаты. В гомогенатах эндометрия у пациенток с эндометриозом уровни ДК, КДиСТ и ОШ были статистически значимо ниже, чем у пациенток из контрольной группы. При этом в сыворотке у пациенток с эндометриозом уровни ДК были статистически значимо выше. ОАС в гомогенатах была снижена при эндометриозе, тогда как в сыворотке наблюдалась тенденция к ее повышению. В гомогенатах уровни ДК гептановой фазы и КДиСТ изопропанольной фазы при легком эндометриозе были ниже, чем при тяжелом течении.

Заключение. Признаками ОС при эндометриозе в гомогенатах является снижение уровня ОАС, связанное с расходом компонентов антиоксидантной системы; в сыворотке — повышение уровня ДК и ОАС, что свидетельствует о системном ОС. Более низкий уровень продуктов ПОЛ в гомогенатах эктопического эндометрия, в сравнении с эндометриозом, может быть обусловлен отсутствием микробиоты в брюшной полости и приспособительными механизмами в очагах эндометриоза. Различия в редокс-статусе могут использоваться для диагностики заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз, окислительный стресс, легкая форма эндометриоза, тяжелый наружный генитальный эндометриоз, маркеры эндометриоза

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

Конфликт интересов. М. В. Осиков — член редакционной коллегии «Уральского медицинского журнала»; не принимал участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование проводилось в соответствии с этическими требованиями, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. На проведение ис-

следования получено одобрение локального этического комитета Южно-Уральского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 5 мая 2025 г.). Все пациентки предоставили информированное добровольное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов в обезличенной форме.

Для цитирования: Осиков М. В., Курносенко И. В., Крюков В. А. Особенности редокс-статуса при наружном генитальном эндометриозе // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 46–56. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.46>. EDN: <https://elibrary.ru/OASMJY>.

Redox Status in External Genital Endometriosis

Michail V. Osikov^{1,2}, Ilona V. Kurnosenko^{1,3}, Vladimir A. Kryukov^{1,2} ✉

¹South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

³Regional Perinatal Center, Chelyabinsk, Russia

✉ vovchik-92@bk.ru

Abstract

Introduction. Oxidative stress is a key factor in external endometriosis. The search for peripheral blood markers is promising due to the lack of non-invasive diagnostics. Existing data are contradictory and require correlation with local changes in lesions.

Aim is to assess the levels of lipid peroxidation (LPO) products and total antioxidant capacity (TAC) in serum, ectopic and eutopic endometrium in patients with endometriosis and to evaluate their potential as diagnostic markers.

Materials and methods. The study included 58 women (control — 10 patients; mild and severe endometriosis — 12 and 36 patients, respectively). Spectrophotometric analysis of tissue homogenates and serum measured lipid peroxidation products: diene conjugates (DC), ketodienes and conjugated trienes (KD&CT), Schiff bases (SB), and TAC. Statistical analysis used Shapiro-Wilk, Levene, Fisher, Kruskal-Wallis, and post hoc Dunnett-Steel-Critchlow-Fligner tests.

Results. In endometrial homogenates, levels of DC, KD&CT and SB were significantly lower than in control. Conversely, serum DC and TAC levels were statistically higher in endometriosis patients. Tissue TAC was decreased, while serum TAC showed a tendency to increase. In homogenates, DC (heptane phase) and KD&CT (isopropanol phase) levels were lower in mild versus severe disease.

Conclusion. In endometriosis, local oxidative stress in tissues is characterized by decreased TAC, indicating antioxidant depletion, while systemic circulation shows elevated DC. The reduced lipid peroxidation in ectopic versus eutopic endometrium may result from the absence of abdominal microbiota and local adaptive mechanisms. These differences in redox status may be used for the diagnosis of the disease.

Keywords: endometriosis, oxidative stress, mild endometriosis, severe external genital endometriosis, endometriosis markers

Funding. The authors declare the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. Michail V. Osikov is the editorial board member of *Ural Medical Journal*; he did not participate in reviewing the material, as well as in making a decision on its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki. This study was approved by the Local Ethics Committee of the South Ural State Medical University (Protocol No. 2 dated 5 May 2025). All patients provided written informed consent for participation and the publication of anonymized data.

For citation: Osikov MV, Kurnosenko IV, Kryukov VA. Redox status in external genital endometriosis. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):46–56. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.46>. EDN: <https://elibrary.ru/OASMJY>.

Список сокращений

АФК — активные формы кислорода

ДК — диеновые конъюгаты

е. и. о. — единицы индекса окисления

КДиСТ — кетодиены и сопряженные триены

НАДФН — восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат

ОАС — общая антиоксидантная способность

ОС — окислительный стресс

ОШ — основания Шиффе

ПОЛ — перекисное окисление липидов

СОД — супероксиддисмутаза

ANOVA — дисперсионный анализ (*англ.* analysis of variance)

F — значение критерия Фишера

FIGO — Международная федерация гинекологии и акушерства (*англ.* International Federation of Gynecology and Obstetrics)

M — среднее (*англ.* mean)

m — стандартная ошибка среднего

Me — медиана (*англ.* median)

p — уровень статистической значимости

Q₁ & Q₃ — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st & 3rd quartiles)

r-ASRM — пересмотренная шкала Американского общества репродуктивной медицины (*англ.* revised American Society for Reproductive Medicine score)

χ² — значение при использовании критерия Краскела — Уоллиса

Введение

Эндометриоз является распространенным доброкачественным гинекологическим заболеванием, которое в среднем выявляется у 10–15 % женщин репродуктивного возраста, а среди женщин с бесплодием этот показатель возрастает до 50 % [1, 2]. В соответствии с опубликованными данными, в 2025 г. заболеваемость эндометриозом в мире составила около 190 млн человек [3]. «Золотым стандартом» диагностики эндометриоза является визуальное выявление эндометриоидных очагов при проведении лапароскопии. Однако эта процедура является инвазивной и не позволяет проводить быструю и своевременную диагностику заболевания. В связи с этим как более перспективный метод диагностики эндометриоза рассматриваются малоинвазивные маркеры [4]. В качестве таких маркеров эндометриоза были рассмотрены СА-125 и СА-19-9, однако их значимость в его диагностике ограничена. Наиболее изученным неинвазивным методом диагностики эндометриоза является СА-125, его использование как маркера заболевания спорно в связи с низкой специфичностью [1, 5]. Окислительный стресс (ОС) является одним из направлений изучения патогенеза эндометриоза [1, 6]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является хорошо изученным патофизиологическим процессом повреждения клетки. Маркеры ПОЛ стандартно используются для оценки уровня ОС в клетках и тканях [1]. В качестве возможных маркеров эндометриоза исследовалось изменение уровней малонового диальдегида [1, 7, 8], асимметричного диметиларгинина [1], перекиси [6, 9] и гидроперекиси [7, 10, 11] липидов, супероксиддисмутазы (СОД) [2, 4–6, 9, 11], тиолов [11–13], параоксоназы-1 (ПОН-1) [10, 13, 14], НАДФН-оксидазы¹ [15], глутатионпероксидазы

¹ НАДФН — восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат.

[2, 4, 6], каталазы [5], а также общей антиоксидантной способности (ОАС) [8] в крови или ее сыворотке [1, 2, 4, 6–8, 10–14], в фолликулярной [8, 11] и перитонеальной жидкостях [2, 6, 7, 9, 11], коре яичника [11], эндометриозе [5, 11] и эктопическом [5, 11, 15] эндометрии. В ряде исследований выявлены разнонаправленные изменения маркеров ОС. По данным Н. Насири и др. (*англ.* N. Nasiri et al.; 2016), подтверждено повышение малонового диальдегида в фолликулярной жидкости и сыворотке крови у пациенток с эндометриозом [8]. Есть и другие данные — сывороточные уровни малонового диальдегида у пациенток с эндометриозом статистически значимо не различались со значением у здоровых добровольцев [1]. ОАС при эндометриозе в фолликулярной жидкости ниже, чем у женщин без эндометриоза, однако в сыворотке крови значения этого показателя не зависели от наличия эндометриоза [8]. Анализируя изменение ПОЛ и ОС в целом, И. Г. Н. Б. Сурья Удаяна и др. (*англ.* I. G. N. B. Surya Udayana et al.; 2023) отметили, что эндометриоз сопровождается снижением ОАС в сыворотке крови [11]. Разнонаправленные данные получены по изменению СОД при эндометриозе: отсутствие изменений СОД в крови, фолликулярной жидкости [2], эктопическом и эндометриозе [5], снижение [6] или отсутствие изменений [9] СОД в перитонеальной жидкости. В ряде исследований сообщается о снижении СОД в сыворотке крови у пациенток с диагностированным эндометриозом [4, 16, 17].

Несмотря на обширное изучение редокс-статуса, при эндометриозе в качестве материала для исследования используется кровь и образцы перитонеальной жидкости. Исследования непосредственно эндометриозных очагов малочисленны. Кровь является наиболее перспективным биологическим материалом для поиска маркеров эндометриоза в связи с малоинвазивностью процедуры отбора крови и возможностью использования для ее анализа высокоточных методов определения показателей ОС. Для определения достоверности получаемых результатов недостаточно их сравнения с аналогичными показателями у здоровых женщин, необходимо их сопоставление с аналогичными показателями в эндометрии (экто- и эндометриозе), поскольку эндометриозные очаги являются источником изменений редокс-статуса [18].

Цель исследования — оценить содержание продуктов ПОЛ и ОАС в сыворотке крови, эктопическом и эндометриозе у пациенток с эндометриозом и возможность их использования в качестве диагностических маркеров.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе Южно-Уральского государственного медицинского университета и Челябинской областной клинической больницы с учетом национальных и международных этических норм, включая Хельсинкскую декларацию Всемирной медицинской ассоциации, Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза (утверждены решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79), ГОСТ Р 52379–2005 «Надлежащая клиническая практика» (утвержден приказом Ростехрегулирования от 27 сентября 2005 г. № 232-ст). Разрешение на проведение исследования получено от этического комитета Южно-Уральского государственного медицинского университета (протокол заседания № 2 от 5 мая 2025 г.).

В основные группы исследования (группы 2 и 3) включены женщины, соответствующие критериям включения: возраст от 18 до 45 лет, фолликулярная фаза менструального цикла на момент выполнения лечебно-диагностической лапароскопии, установленный при лечебно-диагностической лапароскопии и подтвержденный гистологически наружный генитальный эндометриоз, наличие письменного информированного согласия. Критерии

невключения: беременность, период лактации, системная глюкокортикоидная терапия, гормональная терапия эндометриоза в течение 3 месяцев до включения в исследование, дисплазия шейки матки, гиперплазия и (или) полипы эндометрия, субмукозные миомы (типы 0–2 по классификации FIGO¹) и миомы, деформирующие полость матки (гибридные миомы; типы 2–5 по классификации FIGO); воспалительные заболевания органов малого таза, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, заболевания щитовидной железы в стадии субкомпенсации и декомпенсации, эндогенный гиперкортицизм, гиперпаратиреоз, акромегалия, аутоиммунные ревматические заболевания, злокачественные новообразования.

Пациентки с эндометриозом разделены на две группы в зависимости от тяжести заболевания: в группу 2 включены женщины с легким (I, II стадии по r-ASRM² (1996) [19]), группу 3 — тяжелым (III, IV стадии по классификации r-ASRM).

В качестве контрольной группы (группа 1) в исследование включены женщины с исключенной патологией эндометрия (по результатам гистероскопии с отдельным лечебно-диагностическим выскабливанием полости матки, которая проводилась в фолликулярную фазу менструального цикла, и гистологического исследования), а также не соответствующие критериям невключения.

В исследовании приняли участие 58 пациенток (средний возраст (32,9±6,1) года), госпитализированных в гинекологическое отделение Челябинской областной клинической больницы в период с 3 февраля по 28 мая 2025 г. В группу 1 (контрольную) включены 10 женщин, группы 2 и 3 — 12 и 36 пациенток соответственно. Пациентки из групп 1, 2 и 3 были не отличимы друг от друга по возрастному составу (средний возраст (33,0±3,3), (36,8±5,7) и (31,7±7,1) года соответственно) ($p > 0,050$ в каждом случае³).

У женщин групп 2 и 3 проводилось исследование гомогенатов эктопического эндометрия, полученных при проведении лечебно-диагностической лапароскопии при помощи ножниц без использования энергий. У пациенток группы 1 проводилось исследование гомогенатов эутопического эндометрия, которые были получены при проведении гистероскопии. У всех участниц исследования отбирались образцы крови. В гомогенатах и сыворотке крови определялось содержание продуктов перекисидации нейтральных липидов (гептановая фаза) и фосфолипидов (изопропанольная фаза) методом экстракции с последующей спектрофотометрией на спектрофотометре «СФ-56» («ЛОМО-Спектр», Россия). Единицы индекса окисления (е.и.о.) диеновых конъюгатов (ДК, первичные продукты перекисидации; 232 нм), кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ, вторичные продукты перекисидации; 278 нм), оснований Шиффа (ОШ, конечные продукты перекисидации; 400 нм) рассчитывались в каждой из экстрагируемых фаз как отношение оптической плотности указанных продуктов к продуктам с изолированными двойными связями (220 нм). ОАС измерялась с использованием тест-системы «В-7501 Общий антиоксидантный статус» (АО «Вектор-Бест», Россия) [20].

Статистический анализ проводился в программном обеспечении jamovi (версия 2.3.28.0). Анализировались количественные показатели. После проверки выборки на нормальность распределения (критерий Шапиро — Уилка) проводился однофакторный дисперсионный анализ (*англ.* analysis of variance, ANOVA) с учетом распределения показателей. Для показателей с нормальным распределением ANOVA проводился с использованием критериев Левена и Фишера,

¹ FIGO — Международная федерация гинекологии и акушерства (*англ.* International Federation of Gynecology and Obstetrics).

² r-ASRM — пересмотренная шкала Американского общества репродуктивной медицины (*англ.* revised American Society for Reproductive Medicine score).

³ p — уровень статистической значимости.

а для показателей с распределением, отличным от нормального, — непараметрического критерия Краскела — Уоллиса. Для показателей, у которых значения представленных критериев были статистически значимыми ($p < 0,050$), проведен апостериорный анализ (в связи с неравенством выборки использовался критерий Даннета — Стила — Кричлоу — Флигнера). При попарном сравнении различия считались статистически значимыми при $p < 0,050$. Показатели с нормальным распределением представлены как среднее (англ. mean, M) \pm стандартная ошибка среднего (m) — $M \pm m$; распределением, отличным от нормального, как медиана (англ. median, Me) [1-й квартиль (англ. 1st quartile, Q₁); 3-й квартиль (англ. 3rd quartile, Q₃)] — Me [Q₁; Q₃].

Результаты

По результатам однофакторного ANOVA в липидном экстракте гомогенатов эндометрия пациенток групп 1, 2 и 3 выявлены статистически значимые различия уровней ДК, КДиСТ, ОШ гептановой и изопропанольной фаз (значения приведены в табл. 1). При попарном сравнении при легком эндометриозе уровни ДК, КДиСТ и ОШ гептановой фазы были ниже, чем у женщин контрольной группы и пациенток с тяжелым эндометриозом, при этом статистически значимые различия были только в уровне ДК в сравнении со значением у женщин контрольной группы ($p = 0,049$). При тяжелом эндометриозе уровни ДК и КДиСТ гептановой фазы были сопоставимы со значением у женщин контрольной группы, при этом уровень ОШ был статистически значимо ниже ($p = 0,001$).

У пациенток групп 2 и 3 уровни ДК, КДиСТ и ОШ гептановой и изопропанольной фазы были статистически значимо ниже, чем у женщин группы 1 (группа 2 против группы 1: $p < 0,001$, $p = 0,004$, $p = 0,004$ соответственно; группа 3 против группы 1: $p = 0,001$ в каждом случае). У пациенток группы 3 уровни ДК гептановой фазы и КДиСТ изопропанольной фазы были статистически значимо выше, чем у женщин группы 2 ($p = 0,049$ и $p = 0,014$ соответственно). Другие показатели у женщин из групп 2 и 3 в гомогенатах эндометрия статистически значимо не различались.

В сыворотке крови по результатам проведенного однофакторного ANOVA у пациенток из групп 1, 2 и 3 выявлены статистически значимые различия ДК и ОШ гептановой фазы ($p = 0,003$ и $p = 0,013$ соответственно) и ДК изопропанольной фазы ($p < 0,001$). При попарном сравнении в сыворотке крови у женщин из групп 2 и 3 ДК гептановой и изопропанольной фазы были статистически значимо выше, чем у пациенток группы 1 (группа 2 против группы 1: $p = 0,021$ и $p < 0,001$ соответственно; группа 3 против группы 1: $p = 0,014$ и $p < 0,001$ соответственно). Остальные продукты ПОЛ в сыворотке крови у пациенток из групп 1, 2 и 3 статистически значимо не различались ($p > 0,050$ в каждом случае).

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в эндометрии и сыворотке крови

Показатель		Группа 1 (n = 10)	Группа 2 (n = 12)	Группа 3 (n = 36)	F или χ^2	p
Гомогенат эндометрия						
Гептановая фаза	ДК, е. и. о. (M \pm m)	0,31 \pm 0,00	0,28 \pm 0,03†	0,32 \pm 0,05	3,706	0,032
	КДиСТ, е. и. о. (M \pm m)	0,07 \pm 0,00	0,04 \pm 0,03	0,06 \pm 0,02	5,543	0,007
	ОШ, е. и. о. (Me [Q ₁ ; Q ₃])	0,013 [0,013; 0,013]	0,000 [0,000; 0,012]	0,006 [0,000; 0,011]*	8,053	0,018

Окончание табл. 1

Показатель		Группа 1 (n = 10)	Группа 2 (n = 12)	Группа 3 (n = 36)	F или χ^2	p
Гомогенат эндометрия						
Изопропанольная фаза	ДК, е. и. о. (M±m)	0,53±0,00	0,40±0,02*	0,41±0,04*	27,802	<0,001
	КДиСТ, е. и. о. (M±m)	0,28±0,00	0,13±0,02*†	0,16±0,03*	44,482	<0,001
	ОШ, е. и. о. (Ме [Q ₁ ; Q ₃])	0,237 [0,237; 0,237]	0,037 [0,022; 0,053]*	0,032 [0,029; 0,088]*	14,382	<0,001
Сыворотка крови						
Гептановая фаза	ДК, е. и. о. (M±m)	0,33±0,01	0,38±0,04*	0,36±0,03*	6,535	0,003
	КДиСТ, е. и. о. (M±m)	0,06±0,01	0,07±0,01	0,06±0,01	1,993	0,147
	ОШ, е. и. о. (Ме [Q ₁ ; Q ₃])	0,023 [0,017; 0,031]	0,019 [0,016; 0,032]	0,017 [0,010; 0,021]	4,707	0,013
Изопропанольная фаза	ДК, е. и. о. (M±m)	0,40±0,02	0,47±0,02*	0,47±0,04*	23,343	<0,001
	КДиСТ, е. и. о. (M±m)	0,18±0,03	0,20±0,03	0,18±0,02	2,751	0,074
	ОШ, е. и. о. (Ме [Q ₁ ; Q ₃])	0,019 [0,017; 0,020]	0,017 [0,015; 0,030]	0,017 [0,015; 0,032]	0,570	0,569

Примечания: F — значение критерия Фишера; χ^2 — значения при использовании критерия Краскела — Уоллиса (приведены только для ОШ); p указан при множественном сравнении; * и † статистически значимые различия в сравнении со значением у пациенток группы 1 (p < 0,050) и группы 3 (p < 0,050) соответственно.

Полученные параметры ОАС в гомогенатах эндометрия и сыворотке крови у пациенток из групп 1, 2 и 3 представлены в табл. 2.

Таблица 2

ОАС в гомогенате эндометрия и сыворотке крови (Ме [Q₁; Q₃])

Биологический материал	Группа 1 (n = 10)	Группа 2 (n = 12)	Группа 3 (n = 36)	χ^2	p
Гомогенаты эндометрия	2,10 [2,08; 2,12]	0,91 [0,60; 1,16]*	0,90 [0,70; 1,10]*	13,2	0,001
Сыворотка крови	0,82 [0,52; 1,18]	1,56 [1,50; 1,73]*	1,70 [1,58; 1,77]*	10,2	0,006

Примечание: p указан при множественном сравнении; * статистически значимые различия в сравнении со значением у пациенток из группы 1 (p < 0,050).

По результатам однофакторного ANOVA выявлены статистически значимые различия ОАС в гомогенатах (p = 0,001) и сыворотке крови (p = 0,006) у пациенток из групп 1, 2 и 3. При попарном сравнении в гомогенатах эндометрия статистически значимые различия определены у пациенток групп 2 и 3 в сравнении с женщинами 1 группы (p = 0,006 и p = 0,001 соответственно). У пациенток из групп 2 и 3 в гомогенатах эндометрия уровень ОАС статистически значимо не различался (p > 0,050). В сыворотке крови при попарном сравнении также были статистически значимые различия у пациенток групп 2 и 3 в сравнении с женщинами группы 1 (p = 0,022 и p = 0,013 соответственно). У пациенток из групп 2 и 3 в сыворотке крови уровень ОАС статистически значимо не различался (p > 0,050). При этом увеличение ОАС в сыворотке крови было обратно пропорционально изменению показателя в гомогенатах эндометрия.

Обсуждение

Снижение содержания продуктов ПОЛ в эктопическом эндометрии, по сравнению с эутопическим, может быть обусловлено наличием в эндометриоидных очагах компенсаторных механизмов переключения метаболизма с окислительного фосфорилирования на гликолиз, при котором происходит снижение продукции активных форм кислорода (АФК) [21]. Вследствие этого снижается интенсивность перекисидации липидов, что приводит к уменьшению повреждения мембран эндометриоидных клеток и повышению их устойчивости в условиях ОС, дальнейшему развитию эндометриоидных очагов.

Эктопический эндометрий расположен в стерильной среде, в то время как в эутопическом эндометрии присутствует микробиота, включающая в себя потенциально патогенные бактерии. В связи с этим для эктопического эндометрия закономерна более низкая интенсивность ОС, чем в эутопическом. Микроорганизмы в этом случае способствуют хемотаксису и активации нейтрофилов и макрофагов, повышению продукции в ткани АФК [6, 22, 23]. Существуют данные о том, что повышение интенсивности ОС в эутопическом эндометрии может быть частью физиологического процесса и являться результатом старения эндометрия, тем самым завися от фазы менструального цикла [24]. В гомогенатах эндометрия повышение уровней ДК в гептановой фазе, КДиСТ в изопропанольной фазе при тяжелых формах эндометриоза, в сравнении с легкими формами, может быть объяснено повышением интенсивности ОС, сопровождающей прогрессирование заболевания. Это соответствует данным, полученным при исследовании крови и перитонеальной жидкости у пациенток с различными стадиями эндометриоза [6, 22].

Повышенное содержание ДК изопропанольной и гептановых фаз липидного экстракта сыворотки крови у пациенток с эндометриозом, по сравнению со здоровыми женщинами, может быть связано с нарушением баланса между образованием АФК и антиоксидантной системой в сторону увеличения продукции первых, что согласуется с данными А. Бьязьоли и др. (*англ.* A. Biasoli et al.; 2022) [25]. По мнению исследователей, это свидетельствует о наличии системного ОС при эндометриозе. Отсутствие повышения содержания продуктов ПОЛ (КДиСТ, ОШ) в сыворотке крови пациенток с эндометриозом может быть результатом их более короткого жизненного цикла, барьерным действием эндотелия сосудов, межклеточного матрикса и макрофагов, а также эффектом мощных плазменных буферов и антиоксидантов [26, 27].

Полагаем, что снижение ОАС в эндометриоидных очагах связано с расходом компонентов антиоксидантной системы. Для этого процесса характерно повышение активности ОС вследствие повышенной продукции АФК тканевыми макрофагами [28, 29]. Кроме того, снижение ОАС в эктопическом эндометрии может быть обусловлено митохондриальной дисфункцией [30, 31] с присутствием в очагах эндометриоза фиброза [29, 30] в отличие от эутопического эндометрия. Фиброз приводит к нарушению микроциркуляции и развитию локальной гипоксии, приводящей к повышенной генерации АФК [30]. Также причинами более низкой ОАС в гомогенатах эктопического эндометрия, в сравнении с эутопическим, являются индукция НАДФН-оксидазы и повышенная активность лизилоксидазы, которые, в свою очередь, увеличивают в очагах фиброза синтез перекиси водорода и супероксидного аниона [31]. Снижение ОАС происходит из-за повышенного расхода компонентов антиоксидантной системы в очагах эктопического эндометрия и является ведущим признаком ОС, несмотря на повышенный уровень продуктов ПОЛ. Повышение ОАС в сыворотке крови у пациенток с эндометриозом объясняется интенсивной выработкой сыво-

роточных антиоксидантов, активизирующей вследствие системного ОС, что согласуется с данными В. Янши и др. (англ. V. Janša et al.; 2023) [2].

Заключение

Уровень сывороточных маркеров ОС различается у пациенток с эндометриозом и здоровых женщин с исключенной патологией эндометрия. Соответственно, их можно считать перспективным методом диагностики наружного генитального эндометриоза. Уровень маркеров ОС в крови неразрывно связан с патофизиологией эндометриозных очагов. Изменение баланса между АФК и ОАС в очагах эктопического эндометрия может быть ведущим фактором формирования системного ОС у пациенток с эндометриозом. Наличие статистически значимых различий между значениями пероксидации липидов в очагах эктопического эндометрия у пациенток с легкими и тяжелыми формами эндометриоза свидетельствует о перспективности и целесообразности их использования в диагностике заболевания. Для уточнения данных необходимо расширение исследования с увеличением размера выборки.

Список литературы | References

1. Özbek DÜ, Karakuş S, Bakır S. Levels of oxidative stress and apoptosis-related biomarkers in endometriosis. *Cukurova Medical Journal*. 2023;48(2):480–488. DOI: <https://doi.org/10.17826/cumj.1247227>.
2. Janša V, Osredkar J, Verdenik I, Rižner TL, Ban Frangež H. Oxidative stress markers cannot be used as endometriosis biomarkers in infertile patients. *Gynecological Endocrinology*. 2023;39(1):2242956. DOI: <https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2242956>.
3. Huang L, Shi L, Li M, Yin X, Ji X. Oxidative stress in endometriosis: Sources, mechanisms and therapeutic potential of antioxidants (review). *International Journal of Molecular Medicine*. 2025;55(5):72. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5513>.
4. Ekarattanawong S, Tanprasertkul C, Somprasit C, Chamod P, Tiengtip R, Bhamarapratana K, et al. Possibility of using superoxide dismutase and glutathione peroxidase as endometriosis biomarkers. *International Journal of Women's Health*. 2017;9:711–716. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S141021>.
5. Lee J, Yeo SG, Lee JM, Kim SS, Lee JW, Chung N, et al. Expression of free radicals and reactive oxygen species in endometriosis: Current knowledge and its implications. *Antioxidants*. 2025;14(7):877. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox14070877>.
6. Amreen S, Kumar P, Gupta P, Rao P. Evaluation of oxidative stress and severity of endometriosis. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 2019;12(1):40–46. DOI: https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_27_17.
7. Mier-Cabrera J, Genera-García M, De La Jara-Díaz J, Perichart-Perera O, Vadillo-Ortega F, Hernández-Guerrero C. Effect of vitamins C and E supplementation on peripheral oxidative stress markers and pregnancy rate in women with endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2008;100(3):252–256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.08.018>.
8. Nasiri N, Moini A, Eftekhari-Yazdi P, Karimian L, Salman-Yazdi R, Arabipoor A. Oxidative stress statuses in serum and follicular fluid of women with endometriosis. *Cell Journal*. 2017;18(4):582–587. DOI: <https://doi.org/10.22074/cellj.2016.4724>.
9. Yi L, Lilan L, Haibo Z. Levels of lipid peroxides and superoxide dismutase in peritoneal fluid of patients with endometriosis. *Current Medical Science*. 2001;21(2):166–167. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02888087>.
10. Verit FF, Erel O, Celik N. Serum paraoxonase-1 activity in women with endometriosis and its relationship with the stage of the disease. *Human Reproduction*. 2007;23(1):100–104. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dem340>.
11. Surya Udayana IGNB, Praja Adnyana IBP, Diningrat MA, Setiawan WA. Association of endometriosis and oxidative stress. *European Journal of Medical and Health Sciences*. 2022;4(5):109–113. DOI: <https://doi.org/10.24018/ejmed.2022.4.5.1387>.
12. Hirsch M, Davis CJ. Preoperative assessment and diagnosis of endometriosis: Are we any closer? *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 2015;27(4):284–290. DOI: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000188>.
13. Nisenblat V, Bossuyt PM, Shaikh R, Farquhar C, Jordan V, Scheffers CS, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2016(5):CD012179. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012179>.
14. Jackson LW, Schisterman EF, Dey-Rao R, Browne R, Armstrong D. Oxidative stress and endometriosis. *Human Reproduction*. 2005;20(7):2014–2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dei001>.

15. Wang X, Jiang X, Lv X, Wang X, Lin A, Li Y. NADPH oxidase 4-mediating oxidative stress contributes to endometriosis. *Journal of Applied Genetics*. 2024;65(1):113–120. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13353-023-00810-7>.
16. Prieto L, Quesada JF, Cambero O, Pacheco A, Pellicer A, Codoceo R, et al. Analysis of follicular fluid and serum markers of oxidative stress in women with infertility related to endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2012;98(1):126–130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.03.052>.
17. Liu F, He L, Liu Y, Shi Y, Du H. The expression and role of oxidative stress markers in the serum and follicular fluid of patients with endometriosis. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. 2013;40(3):372–376. PMID: <https://pubmed.gov/24283168>.
18. Tomkins NE, Girling JE, Boughton B, Holdsworth-Carson SJ. Is there a role for small molecule metabolite biomarkers in the development of a diagnostic test for endometriosis? *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2022;68(2):89–112. DOI: <https://doi.org/10.1080/19396368.2022.2027045>.
19. Volchegorsky IA, Dolgushin II, Kolesnikov OL, Tselikman VE. *Experimental modeling and laboratory assessment of the body's adaptive reactions*. Chelyabinsk: Chelyabinsk State Pedagogical University; 2000. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/MLPRZJ>.
20. Kobayashi H, Matsubara S, Yoshimoto C, Shigetomi H, Imanaka S. The role of mitochondrial dynamics in the pathophysiology of endometriosis. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2023;49(12):2783–2791. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.15791>.
21. Didziokaite G, Biliute G, Gudaite J, Kvedariene V. Oxidative stress as a potential underlying cause of minimal and mild endometriosis-related infertility. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(4):3809. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24043809>.
22. Chen C, Song X, Wei W, Zhong H, Dai J, Lan Z, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nature Communications*. 2017;8:875. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00901-0>.
23. Malvezzi H, Cestari BA, Meola J, Podgaec S. Higher oxidative stress in endometriotic lesions upregulates senescence-associated p16ink4a and β -galactosidase in stromal cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(2):914. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24020914>.
24. Biasioli A, Xholli A, Previtera F, Balzano A, Capodicasa V, Tassi A, et al. Systemic oxidative stress in women with ovarian and pelvic endometriosis: Role of hormonal therapy. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(24):7460. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11247460>.
25. Go YM, Jones DP. Redox compartmentalization in eukaryotic cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — General Subjects*. 2008;1780(11):1273–1290. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2008.01.011>.
26. Jones DP, Sies H. The redox code. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2015;23(9):734–746. DOI: <https://doi.org/10.1089/ars.2015.6247>.
27. Ni C, Li D. Ferroptosis and oxidative stress in endometriosis: A systematic review of the literature. *Medicine*. 2024;103(11):e37421. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037421>.
28. Clower L, Fleshman T, Geldenhuys WJ, Santanam N. Targeting oxidative stress involved in endometriosis and its pain. *Biomolecules*. 2022;12(8):1055. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12081055>.
29. Assaf L, Eid AA, Nassif J. Role of AMPK/mTOR, mitochondria, and ROS in the pathogenesis of endometriosis. *Life Sciences*. 2022;306:120805. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120805>.
30. Chen C, Zhou Y, Hu C, Wang Y, Yan Z, Li Z, et al. Mitochondria and oxidative stress in ovarian endometriosis. *Free Radical Biology and Medicine*. 2019;136:22–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.03.027>.
31. Lucero HA, Kagan HM. Lysyl oxidase: An oxidative enzyme and effector of cell function. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2006;63(19–20):2304–2316. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-006-6149-9>.

Информация об авторах

Михаил Владимирович Осиков — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; руководитель отдела научной работы, Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия.

E-mail: prof.osikov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6487-9083>

Илона Владимировна Курносенко — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; акушер-гинеколог отделения патологии беременных, Областной перинатальный центр, Челябинск, Россия.

E-mail: kurnosenko.ilona@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2309-2983>

Владимир Александрович Крюков ✉ — ассистент кафедры патофизиологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; акушер-гинеколог гинекологического отделения, Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия.

E-mail: vovchik-92@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5127-7618>

Information about the authors

Michail V. Osikov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathophysiology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; Head of the Research Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: prof.osikov@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6487-9083>

Ilna V. Kurnosenko — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; Obstetrician-Gynecologist of the Pregnancy Pathology Department, Regional Perinatal Center, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: kurnosenko.ilona@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2309-2983>

Vladimir A. Kryukov ✉ — Assistant of the Department of Pathophysiology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; Obstetrician-Gynecologist of the Gynecological Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: vovchik-92@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5127-7618>

Рукопись получена: 7 декабря 2025. Одобрена после рецензирования: 19 марта 2026. Принята к публикации: 7 апреля 2026.

Received: 7 December 2025. Revised: 19 March 2026. Accepted: 7 April 2026.

УДК 616.6(571.122)

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.57><https://elibrary.ru/WGBKRN>

Взаимосвязь между уровнем витаминов-антиоксидантов в сыворотке крови и параметрами спермограммы у мужчин с идиопатическим бесплодием в ХМАО-Югре

Олег Сергеевич Белик ✉

Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

✉ belik.o.s@mail.ru

Аннотация

Введение. Нарушения мужской фертильности, особенно идиопатическое мужское бесплодие (ИМБ), остаются актуальной медико-социальной проблемой. Патогенез ИМБ часто связывают с оксидативным стрессом, в связи с чем особый интерес представляют витамины-антиоксиданты, однако комплексных исследований их сывороточных концентраций в региональных популяциях, таких как Ханты-Мансийский автономный округ — Югра (ХМАО-Югра), недостаточно.

Цель исследования — сравнить концентрацию витаминов А, Е, С, D в сыворотке крови и параметры спермограммы у мужчин с ИМБ и фертильных мужчин, проживающих в ХМАО-Югре, а также оценить взаимосвязь уровней витаминов с показателями спермограммы в общей выборке обследованных лиц.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование «случай — контроль». Основную группу составили 70 пациентов с ИМБ, группу сравнения — 50 фертильных мужчин с нормоспермией. Всем участникам выполнены оценка семиологических параметров (критерии Всемирной организации здравоохранения 2021) и определение сывороточных концентраций витаминов А и Е методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ); витамина С — ВЭЖХ с ультрафиолетовым детектированием; 25-гидроксивитамина D — хемилюминесцентным иммуноанализом. Статистический анализ выполнен в MedCalc.

Результаты. У пациентов с ИМБ выявлено достоверное снижение уровней витаминов А, Е и С и ухудшение всех параметров спермограммы по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Различий по витамину D не обнаружено. В ходе корреляционного анализа на объединенной выборке ($n = 120$) выявлены статистически значимые положительные связи витаминов А, Е и С с основными параметрами спермограммы. Наиболее выраженные корреляции установлены для витамина С с долей активно подвижных сперматозоидов ($r_s = 0,758$; $p < 0,001$) и общей подвижностью ($r_s = 0,699$; $p < 0,001$). Витамины А и Е также значимо коррелировали с подвижностью, морфологией и концентрацией сперматозоидов ($p < 0,001-0,010$). Достоверных корреляций витамина D с показателями спермограммы не выявлено ($p > 0,050$).

Ключевые слова: идиопатическое мужское бесплодие, витамины-антиоксиданты, оксидативный стресс, спермограмма, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра

Финансирование. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (протокол № 174 от 16 ноября 2021 г.). Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежущей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Все участники предоставили добровольное информированное согласие.

Для цитирования: Белик О.С. Взаимосвязь между уровнем витаминов-антиоксидантов в сыворотке крови и параметрами спермограммы у мужчин с идиопатическим бесплодием в ХМАО-Югре // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 57–66. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.57>. EDN: <https://elibrary.ru/WGBKRN>.

Relationship Between Serum Levels of Antioxidant Vitamins and Semen Analysis Parameters in Men with Idiopathic Infertility in Yugra

Oleg S. Belik ✉

District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

✉ belik.o.s@mail.ru

Abstract

Introduction. Male fertility disorders, particularly idiopathic male infertility (IMI), remain a pressing medical and social issue. The pathogenesis of IMI is often associated with oxidative stress, which highlights the relevance of antioxidant vitamins. However, comprehensive studies of their serum concentrations in regional populations, such as the Yugra, are lacking.

Objective is to compare serum concentrations of vitamins A, E, C, D and semen parameters in men with IMI and fertile men residing in Yugra, and to assess the relationship between vitamin levels and semen parameters in the total sample of examined individuals.

Materials and methods. A prospective case-control study was conducted. The main group consisted of 70 patients with IMI, the comparison group — 50 fertile men with normozoospermia. All participants underwent semen analysis (WHO 2021 criteria) and determination of serum concentrations of vitamins A and E by high-performance liquid chromatography (HPLC), vitamin C by HPLC with ultraviolet detection, and 25-hydroxyvitamin D by chemiluminescent immunoassay. Statistical analysis was performed using MedCalc.

Results. Patients with IMI showed a significant decrease in serum levels of vitamins A, E, and C and deterioration in all semen parameters compared to controls ($p < 0.001$). No differences were found for vitamin D. Correlation analysis in the pooled sample ($n = 120$) revealed significant positive associations of vitamins A, E, and C with the main semen parameters. The most pronounced correlations were found for vitamin C with the proportion of progressively motile sperm ($r_s = 0.758; p < 0.001$) and total motility ($r_s = 0.699; p < 0.001$). Vitamins A and E also significantly correlated with motility, morphology, and sperm concentration ($p < 0.001-0.010$). No significant correlations were found between vitamin D and semen parameters ($p > 0.050$).

Keywords: idiopathic male infertility, antioxidant vitamins, oxidative stress, semen analysis, Yugra

Funding. The author declares the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. The author declares the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Protocol No. 174 dated 16 November 2021). The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and the standards of Good Clinical Practice. All participants provided voluntary informed consent.

For citation: Belik OS. Relationship between serum levels of antioxidant vitamins and semen analysis parameters in men with idiopathic infertility in Yugra. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):57–66. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.57>. EDN: <https://elibrary.ru/WGBKRH>.

© Белик О. С., 2026

© Belik O. S., 2026

Список сокращений

АФК — активные формы кислорода

ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография

ИМБ — идиопатическое мужское бесплодие

ИМТ — индекс массы тела

ОС — оксидативный стресс

ХМАО-Югра — Ханты-Мансийский автономный округ — Югра

25(ОН)D — 25-гидроксикальциферол

AZF — фактор азооспермии (*англ.* azoospermia factor)

M — среднее (*англ.* mean)

Me — медиана (*англ.* median)

p — уровень статистической значимости

Q₁ & Q₃ — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles)

r_s — коэффициент ранговой корреляции Спирмена

SD — стандартное отклонение (*англ.* standard deviation)

Введение

В современной медицине нарушения мужской фертильности остаются важнейшей проблемой, имеющей выраженное медико-социальное значение. Согласно эпидемиологическим данным, проблемы с естественным зачатием отмечаются у 15–25 % пар. Вклад мужского фактора за последние 20–30 лет неуклонно увеличивался и в настоящее время достигает 50 % [1, 2]. Наибольшие сложности для клиницистов представляют случаи идиопатического мужского бесплодия (ИМБ), этот диагноз устанавливается при исключении всех известных этиологических факторов после проведения стандартного комплекса обследований [3]. Согласно литературным данным, на ИМБ приходится от 30 % до 60 % всех случаев мужской инфертильности [4, 5]. Распространенность ИМБ определяет приоритетность изучения его патогенеза и разработки терапевтических стратегий как важнейших задач современной андрологии.

В настоящее время доминирующей концепцией, объясняющей развитие ИМБ, является теория оксидативного стресса (ОС), согласно которой в основе нарушений лежит дисбаланс между продукцией активных форм кислорода (АФК) и возможностями антиоксидантной защиты организма в целом и репродуктивного тракта в частности [6, 7].

Витамины А (ретинол), Е (α-токоферол) и С (аскорбиновая кислота) играют ключевую роль в системе антиоксидантной защиты. Ретинол, выполняя функцию сигнальной молекулы, критически важен для регуляции процессов пролиферации и дифференцировки герминативных клеток, а также в поддержании структурной и функциональной целостности эпителия семенных канальцев [8]. Витамин Е выполняет ключевую мембранопротекторную функцию: локализуясь в липидном бислое, он обрывает цепные реакции перекисного окисления липидов, нейтрализуя свободные радикалы. Это предотвращает повреждение мембран сперматозоидов, сохраняя их текучесть, жизнеспособность и способность к оплодотворению [9]. Аскорбиновая кислота является главным водорастворимым антиоксидантом в семенной плазме, эффективно нейтрализующим АФК. Особая значимость витамина С заключается в способности к регенерации окисленной формы витамина Е (токоферил-радикала) обратно в активный α-токоферол, что обеспечивает синергизм и непрерывность работы антиоксидантной системы. Кроме того, он самостоятельно нейтрализует широкий спектр кислородных и азотных радикалов в водной среде семенной плазмы [10]. Роль витамина D (25-гидроксикальциферола, 25(ОН)D) в мужской фертильности изучена в меньшей степени. Предполагается его участие в регуляции кальциевого гомеостаза в клетках Сертоли и Лейдига — основных соматических клетках семенников, отвечающих соответственно

за поддержку сперматогенеза и синтез тестостерона, — а также в модуляции местного иммунного ответа и транскрипции генов, связанных со сперматогенезом [11, 12].

Несмотря на обширные данные о значении витаминов для репродуктивного здоровья, исследования, комплексно оценивающие их сывороточный уровень и его взаимосвязь с конкретными параметрами спермограммы в четко очерченных клинических группах, особенно в условиях российских регионов, остаются немногочисленными. Ханты-Мансийский автономный округ — Югра (ХМАО-Югра) является регионом с особыми климатогеографическими условиями, что является фактором риска развития гиповитаминоза D и других микронутриентных дефицитов, способных опосредованно влиять на репродуктивное здоровье [13].

Цель исследования — сравнить концентрацию витаминов А, Е, С, D в сыворотке крови и параметры спермограммы у мужчин с ИМБ и фертильных мужчин, проживающих в ХМАО-Югре, а также оценить взаимосвязь уровней витаминов с показателями спермограммы в общей выборке обследованных лиц.

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование типа «случай — контроль». Период набора пациентов и сбора данных составил 5 лет (2021–2025 гг.). Местом проведения исследования выступила лаборатория вспомогательных репродуктивных технологий на базе Окружной клинической больницы (Ханты-Мансийск).

В исследовательскую когорту вошло 120 пациентов мужского пола в возрасте 20–45 лет, являющихся постоянными жителями территорий ХМАО-Югры не менее 5 лет. Основную группу (I) ($n = 70$) составили пациенты с идиопатической олиго-, астено- и (или) тератозооспермией (критерии Всемирной организации здравоохранения, 2021), состоящие в бесплодном браке ≥ 12 месяцев. Группу сравнения (II) ($n = 50$) составили фертильные мужчины с подтвержденной репродуктивной функцией (наличие как минимум 1 здорового ребенка за последние 3 года) и нормоспермией по данным спермограммы, сопоставимые по возрасту и длительности проживания в регионе.

Критериями исключения для обеих групп служили клинически значимое варикоцеле (II–III степени); острые или хронические инфекционно-воспалительные заболевания уrogenитального тракта в течение последних 6 месяцев; диагностированные эндокринные нарушения (гипогонадизм, патология щитовидной железы); генетические причины бесплодия (микроделеции AZF-локуса¹ Y-хромосомы, кариотипические аномалии); врожденные аномалии развития репродуктивных органов; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; прием витаминно-минеральных комплексов, антиоксидантных или гормональных препаратов в течение 6 месяцев, предшествующих исследованию.

Сбор и оценка эякулята проводилась согласно актуальным рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (2021). Забор материала осуществлялся в условиях лаборатории в стерильные контейнеры после периода полового воздержания от 2 до 5 суток (медиана — 4 дня). После полного разжижения образцов при 37 °C (20–60 минут) выполнялся анализ на автоматизированной системе SQA-V (Medical Electronic Systems, Ltd., Израиль). Ключевыми оцениваемыми параметрами были концентрация сперматозоидов (млн/мл), общий процент подвижных форм (%), доля клеток с прогрессивным движением (категории A + B, %). Исследование морфологии сперматозоидов проводилось на окрашенных препаратах (метод Diff-Quick) с применением строгих критериев Крюгера.

¹ AZF — фактор азооспермии (англ. azoospermia factor).

Для определения витаминов производился забор периферической венозной крови утром натощак. Полученная центрифугированием сыворотка криоконсервировалась при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ до проведения анализа. Количественное определение витаминов А и Е проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с флуоресцентным детектированием на системе Agilent 1260 Infinity (Agilent Technologies, Inc., США). Витамин С определялся методом ВЭЖХ с ультрафиолетовым детектированием. Оценка статуса витамина D проводилась путем измерения концентрации его основного метаболита 25(OH)D в сыворотке методом хемилюминесцентного иммуноанализа на автоматическом анализаторе Architect i2000SR (Abbott Laboratories, США).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ MedCalc (версия 23.3.7.0; MedCalc Software Ltd, Бельгия). Характер распределения количественных переменных проверялся с помощью критерия Шапиро — Уилка. Параметры с нормальным распределением описаны как среднее арифметическое (*англ.* mean, M) и стандартное отклонение (*англ.* standard deviation, SD) и сравнивались межгрупповым *t*-критерием Стьюдента. Показатели с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (*англ.* median, Me) и интерквартильного размаха (1-го и 3-го квартилей (*англ.* 1st and 3rd quartiles, Q₁ & Q₃)) и анализировались при помощи непараметрического *U*-критерия Манна — Уитни. Для оценки взаимосвязи между концентрациями витаминов и параметрами спермограммы в общей выборке обследованных мужчин ($n = 120$) вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Уровень статистической значимости (p) установлен равным 0,050. Различия и корреляции считались статистически значимыми при $p < 0,050$.

Результаты

В ходе сравнительного анализа базовых антропометрических характеристик между группами (табл. 1) не выявлены статистически значимые различия по возрасту, росту и массе тела ($p > 0,050$), что подтверждает корректность сопоставления групп. Единственным исключением был индекс массы тела (ИМТ), значение которого достоверно превышало таковое в группе I (пациенты с инфертильностью) по сравнению с группой II (сравнения) — 27,6 (3,5) кг/м² против 26,4 (2,3) кг/м² ($p = 0,026$).

Таблица 1

Характеристика пациентов исследуемых групп ($n = 120$)

Показатель	Группа I ($n = 70$)		Группа II ($n = 50$)		p
	M (SD)	Me [Q ₁ ; Q ₃]	M (SD)	Me [Q ₁ ; Q ₃]	
Возраст, лет	33,9 (6,8)	34,0 [29,8; 39,8]	32,5 (7,5)	34,0 [26,8; 39,0]	0,3821
Рост, см	176,1 (5,0)	176,0 [173,0; 178,8]	176,6 (5,4)	176,0 [173,0; 178,0]	0,9531
Масса тела, кг	86,2 (13,7)	84,5 [78,8; 94,8]	82,2 (6,9)	83,0 [78,0; 86,0]	0,1047
ИМТ, кг/м ²	27,6 (3,5)	27,4 [25,7; 29,7]	26,4 (2,3)	26,5 [25,4; 27,1]	0,026

Примечание: полужирным начертанием выделено статистически значимое различие между группами.

На основе анализа витаминного статуса определены существенные межгрупповые различия (табл. 2). У пациентов группы I сывороточные концентрации витаминов А, Е и С были достоверно ниже, чем у фертильных мужчин ($p < 0,001$). Наиболее выраженное

снижение отмечено для витамина Е — его медианная концентрация в группе пациентов с бесплодием была в 1,6 раза ниже, чем в группе сравнения. Статистически значимых различий в уровне 25(ОН)D между группами не зафиксировано ($p = 0,0813$).

Таблица 2

**Сравнительный анализ показателей содержания витаминов А, Е, С и D
в крови пациентов исследуемых групп (n = 120)**

Показатель	Группа I (n = 70)	Группа II (n = 50)	p
Витамин А, мкг/мл (M (SD))	0,41 (0,09)	0,55 (0,09)	<0,001
Витамин Е, мкг/мл (Me [Q ₁ ; Q ₃])	5,20 [4,40; 5,90]	8,15 [7,30; 8,90]	<0,001
Витамин С, мг/л (Me [Q ₁ ; Q ₃])	4,30 [3,90; 4,80]	6,25 [5,90; 6,90]	<0,001
Витамин D, нг/мл (Me [Q ₁ ; Q ₃])	15,63 [13,11; 18,90]	17,38 [14,00; 21,79]	0,081

Примечание: полужирным начертанием выделены статистически значимые различия между группами.

Все основные параметры эякулята, оцененные в ходе семиологического анализа, также достоверно различались между группами (табл. 3). У пациентов группы I все изученные параметры спермограммы были достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Наиболее выраженные различия отмечены для доли активно подвижных сперматозоидов (категории А + В), которая у пациентов с бесплодием была более чем в 2,5 раза ниже, чем у фертильных мужчин. Аналогичная тенденция наблюдалась для общей подвижности и морфологии сперматозоидов.

Таблица 3

**Сравнительный анализ параметров спермограммы
у мужчин исследуемых групп (n = 120), Me [Q₁; Q₃]**

Показатель	Группа I (n = 70)	Группа II (n = 50)	p
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	37,05 [20,40; 61,70]	61,00 [46,90; 82,40]	<0,001
Концентрация подвижных сперматозоидов, %	26,45 [12,50; 39,70]	54,05 [49,60; 58,50]	<0,001
Концентрация активно подвижных сперматозоидов (категории А + В), %	16,10 [60,00; 24,30]	44,95 [40,90; 48,90]	<0,001
Концентрация сперматозоидов с нормальной морфологией (строгие критерии по Крюгеру), %	5,75 [3,00; 9,50]	13,00 [10,50; 15,50]	<0,001

Примечание: полужирным начертанием выделены статистически значимые различия между группами.

Для оценки взаимосвязи между сывороточными концентрациями витаминов и параметрами эякулята проведен корреляционный анализ среди всех 120 участников исследования (табл. 4). Установлены статистически значимые положительные корреляции средней и сильной степеней между уровнями витаминов А, Е и С и ключевыми качественными показателями спермограммы. Наиболее сильные корреляционные связи установлены для витамина С, особенно с показателями подвижности и морфологии сперматозоидов. Витамины А и Е также продемонстрировали значимые положительные корреляции с основными параметрами качества спермы, однако их связи несколько слабее. Корреляции всех трех витаминов с концентрацией сперматозоидов были статистически значимыми, но слабыми.

Таблица 4

Взаимосвязь между концентрацией витаминов в сыворотке крови и показателями спермограммы в общей выборке обследованных мужчин (r_s)

Показатель	Витамин А, мкг/мл	Витамин Е, мкг/мл	Витамин С, мг/л	Витамин D, нг/мл
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	$r_s = 0,269$ $p = 0,003$	$r_s = 0,254$ $p = 0,005$	$r_s = 0,395$ $p < 0,001$	$r_s = 0,076$ $p = 0,411$
Концентрация подвижных сперматозоидов, %	$r_s = 0,616$ $p < 0,001$	$r_s = 0,560$ $p < 0,001$	$r_s = 0,699$ $p < 0,001$	$r_s = 0,150$ $p = 0,103$
Концентрация активно подвижных сперматозоидов (категории А + В), %	$r_s = 0,665$ $p < 0,001$	$r_s = 0,634$ $p < 0,001$	$r_s = 0,758$ $p < 0,001$	$r_s = 0,143$ $p = 0,120$
Концентрация сперматозоидов с нормальной морфологией (строгие критерии по Крюгеру), %	$r_s = 0,590$ $p < 0,001$	$r_s = 0,549$ $p < 0,001$	$r_s = 0,666$ $p < 0,001$	$r_s = 0,135$ $p = 0,142$

Примечание: полужирным начертанием выделены статистически значимые различия между группами.

Таким образом, все 3 изученных витамина-антиоксиданта (А, Е и С) продемонстрировали статистически значимые связи с показателями спермограммы, тогда как для витамина D достоверных корреляций с какими-либо параметрами эякулята не обнаружено ($p > 0,050$).

Обсуждение

В результате проведенного исследования выявлен комплекс различий в витаминном статусе и параметрах эякулята между пациентами с ИМБ и фертильными мужчинами, проживающими в ХМАО-Югре, а также установлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между сывороточными уровнями витаминов А, Е и С и основными показателями качества спермы в общей выборке обследованных лиц.

Полученные данные о снижении сывороточных концентраций витаминов ретинола, α -токоферола и аскорбиновой кислоты у пациентов с идиопатической инфертильностью, по сравнению с фертильными мужчинами, полностью согласуются с доминирующей в современной андрологии концепцией о ключевой роли ОС в патогенезе такого состояния [14]. Низкие уровни этих ключевых антиоксидантов создают предпосылки для дисбаланса в системе про- и антиоксидантов, что может приводить к избыточному повреждению мембран сперматозоидов АФК [15]. Наиболее статистически значимое межгрупповое различие отмечено для α -токоферола — ключевого липофильного антиоксиданта: его медианная концентрация в основной группе была ниже в 1,6 раза по сравнению с группой сравнения. Дефицит витамина Е способствует индукции перекисного окисления липидов [16]. Развивающееся вследствие этого повреждение липидного бислоя нарушает текучесть и стабильность мембран сперматозоидов, что непосредственно сказывается на их оплодотворяющей способности и подвижности [17]. Выявленное снижение витамина С, главного водорастворимого антиоксиданта семенной плазмы, также, по-видимому, имеет критическое значение, поскольку аскорбиновая кислота не только нейтрализует АФК в жидкой среде, но и участвует в регенерации окисленного витамина Е, обеспечивая синергизм антиоксидантной защиты [18].

Важным результатом является отсутствие статистически значимой разницы в уровнях 25(ОН)D между группами. Это позволяет предположить, что вклад дефицита витамина D в развитие ИМБ в изучаемой популяции, вопреки данным некоторых исследований, может

быть не первостепенным [19, 20]. Однако нельзя исключать, что для проявления биологического эффекта витамина D важен не его абсолютный уровень, а состояние рецепторного аппарата и локальный метаболизм в тканях репродуктивного тракта [21].

В ходе корреляционного анализа, выполненного на общей выборке ($n = 120$), выявлен избирательный характер взаимосвязей между витаминами и показателями спермограммы. Наиболее сильные ассоциации установлены для витамина С, что подчеркивает его ведущую роль в защите митохондрий и структурных белков жгутиков сперматозоидов от ОС, напрямую влияющего на энергетический метаболизм и подвижность [22, 23]. Высокие корреляции витамина А с подвижностью и особенно морфологией сперматозоидов ($r_s = 0,590$; $p < 0,001$) имеют убедительное патофизиологическое обоснование: ретиновая кислота (активный метаболит витамина А) является ключевым сигнальным лигандом, регулирующим пролиферацию, мейоз и терминальную дифференцировку мужских половых клеток на всех этапах сперматогенеза [24].

Важно отметить, что витамин Е, наряду с витаминами А и С, продемонстрировал статистически значимые положительные корреляции с подвижностью и морфологией сперматозоидов. Это подтверждает его роль как полноценного компонента антиоксидантной защиты репродуктивной системы и согласуется с данными литературы о значимости этого витамина для поддержания мужской фертильности [25, 26].

Тот факт, что корреляции ретинола, α -токоферола и аскорбиновой кислоты с концентрацией сперматозоидов оказались слабыми, хотя и статистически значимыми ($r_s = 0,25-0,40$), позволяет предположить, что их основная роль заключается преимущественно в модуляции постмейотических процессов — созревания и функциональной дифференцировки гамет, — тогда как влияние на пролиферацию сперматогониев, определяющую общее количество клеток, выражено в меньшей степени.

Выявленное отсутствие статистически значимых корреляций витамина D с какими-либо параметрами спермограммы, наряду с отсутствием межгрупповых различий, усиливает вывод о том, что в изученной популяции мужчин ХМАО-Югры обеспеченность витамином D не является определяющим фактором качества эякулята. Это может быть связано как с региональными особенностями метаболизма этого витамина, так и с тем, что его влияние реализуется опосредованно — через другие механизмы, не отражающиеся напрямую в рутинных показателях спермограммы.

Выявленное статистически значимое различие в ИМТ между группами, хотя и укладывающееся в рамки избыточной массы тела, а не ожирения, также заслуживает внимания. Адипозная ткань является источником хронического воспаления низкой степени активности и может модулировать гормональный профиль, потенциально усугубляя ОС и создавая неблагоприятный фон для сперматогенеза [27].

Заключение

У мужчин с ИМБ, проживающих в ХМАО-Югре, выявлено достоверное снижение сывороточных уровней витаминов А, Е и С, а также всех параметров спермограммы по сравнению с фертильными мужчинами. Различий в содержании витамина D между группами не обнаружено.

С помощью корреляционного анализа на объединенной выборке ($n = 120$) установлены статистически значимые положительные связи ретинола, α -токоферола и аскорбиновой кислоты с подвижностью и морфологией сперматозоидов, при этом наиболее сильные ас-

социации характерны для витамина С. Связи изученных витаминов с концентрацией сперматозоидов были слабыми, а для витамина D значимых корреляций не выявлено.


Полученные данные обосновывают целесообразность оценки статуса витаминов А, Е и С у мужчин с ИМБ в ХМАО-Югре и могут служить основой для разработки программ нутритивной поддержки, направленных на коррекцию их дефицита.

Список источников | References

1. Sun H, Gong TT, Jiang YT, Zhang S, Zhao YH, Wu QJ. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990–2017: Results from a global burden of disease study, 2017. *Aging*. 2019;11(23):10952–10991. DOI: <https://doi.org/10.18632/aging.102497>.
2. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Male infertility. *The Lancet*. 2021;397(10271):319–333. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2).
3. Boeri L, Kandil H, Ramsay J. Idiopathic male infertility — what are we missing? *Arab Journal of Urology*. 2024;23(3):215–229. DOI: <https://doi.org/10.1080/20905998.2024.2381972>.
4. Efremov EA, Kasatonova EV. Current and promising methods for the treatment of idiopathic male infertility. *Andrology and Genital Surgery*. 2022;23(3):48–53. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/AXMIRE>.
5. Minhas S, Boeri L, Capogrosso P, Cocci A, Corona G, Dinkelmann-Smit M, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 update on male infertility. *European Urology*. 2025;87(5):601–616. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2025.02.026>.
6. Ovchinnikov RI. Male infertility associated with oxidative stress of spermatozoa: Pathogenesis and therapeutic approach. *Medical Council*. 2022;(5):46–53. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-5-46-53>.
7. Sengupta P, Roychoudhury S, Nath M, Dutta S. Oxidative stress and idiopathic male infertility. In: Kesari KK, Roychoudhury S (eds.). *Oxidative stress and toxicity in reproductive biology and medicine*. Cham: Springer; 2022. P. 181–204. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-89340-8_9.
8. Zhao Y, Deng S, Li C, Cao J, Wu A, Chen M, et al. The role of retinoic acid in spermatogenesis and its application in male reproduction. *Cells*. 2024;13(13):1092. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells13131092>.
9. Zhou X, Shi H, Zhu S, Wang H, Sun S. Effects of vitamin E and vitamin C on male infertility: A meta-analysis. *International Urology and Nephrology*. 2022;54(8):1793–1805. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03237-x>.
10. Kaltsas A. Oxidative stress and male infertility: The protective role of antioxidants. *Medicina*. 2023;59(10):1769. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59101769>.
11. Kuchmin AN, Diskalenko OV, Izotova AB, Ekimov VV. The future of vitamin D: Extraskeletal effects. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2025;27(2):267–276. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma639981>.
12. Shahid M, Khan S, Ashraf M, Akram Mudassir H, Rehman R. Male infertility: Role of vitamin D and oxidative stress markers. *Andrologia*. 2021;53(8):e14147. DOI: <https://doi.org/10.1111/and.14147>.
13. Boiko YE. Method approaches to studying effects of North factors on human body. *Herald of Education and Science Development of Russian Academy of Natural Sciences*. 2020;(1):82–88. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26163/RAEN.2020.46.81.013>.
14. Agarwal A, Parekh N, Panner Selvam MK, Henkel R, Shah R, Homa ST. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *The World Journal of Men's Health*. 2019;37(3):296–312. DOI: <https://doi.org/10.5534/wjmh.190055>.
15. Takalani B, Monageng EM, Mohlala K, Monsees TK, Henkel R, Opuwari CS. Role of oxidative stress in male infertility. *Reproduction & Fertility*. 2023;4(3):e230024. DOI: <https://doi.org/10.1530/RAF-23-0024>.
16. Saito Y. Lipid peroxidation products as a mediator of toxicity and adaptive response — the regulatory role of selenoprotein and vitamin E. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2021;703:108840. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2021.108840>.
17. Wang Y, Fu X, Li H. Mechanisms of oxidative stress-induced sperm dysfunction. *Frontiers in Endocrinology*. 2025;16:1520835. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1520835>.
18. Bruno RS, Leonard SW, Atkinson J, Montine TJ, Ramakrishnan R, Bray TM, et al. Faster plasma vitamin E disappearance in smokers is normalized by vitamin C supplementation. *Free Radical Biology & Medicine*. 2006;40(4):689–697. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2005.10.051>.
19. Gromova OA, Torshin IYu, Grishina TR, Malyavskaya SI. The roles of vitamin D in the prevention and the therapy of male infertility. *Good Clinical Practice*. 2017;(3):61–71. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/YLSNQY>.
20. Güngör K, Güngör ND, Başar MM, Cengiz F, Erşahin SS, Çil K. Relationship between serum vitamin D levels semen parameters and sperm DNA damage in men with unexplained infertility. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2022;26(2):499–505. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202201_27875.

21. Blomberg Jensen M. Vitamin D metabolism, sex hormones, and male reproductive function. *Reproduction*. 2012;144(2):135–152. DOI: <https://doi.org/10.1530/REP-12-0064>.
22. Colagar AH, Marzony ET. Ascorbic acid in human seminal plasma: Determination and its relationship to sperm quality. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2009;45(2):144–149. DOI: <https://doi.org/10.3164/jcfn.08-251>.
23. Hungerford AJ, Harrison N, Bakos HW, Aitken RJ. Development of an improved medium for the preservation of human spermatozoa. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2025;42(7):2167–2180. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10815-025-03525-2>.
24. Margiana R, Pakpahan C, Pangestu M. A systematic review of retinoic acid in the journey of spermatogonium to spermatozoa: From basic to clinical application [version 2; peer review: 2 approved]. *F1000Research*. 2022;11:552. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.110510.2>.
25. Bozhedomov VA, Kononenko IA. Male preconceptional training: The role of nutrition and nutrient complexes. Part 1. *Experimental and Clinical Urology*. 2023;16(1):128–136. DOI: <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-128-136>.
26. Wang R, Wang S, Song Y, Zhou H, Pan Y, Liu L, et al. Effect of vitamin E on semen quality parameters: A meta-analysis of a randomized controlled trial. *Urology Journal*. 2022;19(5):343–351. DOI: <https://doi.org/10.22037/uj.v19i.7160>.
27. Service CA, Puri D, Al Azzawi S, Hsieh TC, Patel DP. The impact of obesity and metabolic health on male fertility: A systematic review. *Fertility and Sterility*. 2023;120(6):1098–1111. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.10.017>.


Информация об авторе

Олег Сергеевич Белик  — уролог лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий, женская консультация, перинатальный центр, Округная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия.

E-mail: belik.o.s@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7835-7685>

Information about the author

Oleg S. Belik  — Urologist of the Laboratory of Assisted Reproductive Technologies, Women's Consultation, Perinatal Center, District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia.

E-mail: belik.o.s@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7835-7685>

Рукопись получена: 20 января 2026. Одобрена после рецензирования: 2 марта 2026. Принята к публикации: 25 марта 2026.

Received: 20 January 2026. Revised: 2 March 2026. Accepted: 25 March 2026.

УДК 616.323-007.61

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.67><https://elibrary.ru/WXVTNY>

Особенности морфометрических параметров носоглотки и аденоидов у детей

Марина Викторовна Маркеева¹✉, Ольга Юрьевна Алешкина¹,
Наталья Валерьевна Тарасова², Ольга Вениаминовна Кочетыгова³

¹ Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

³ Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., Саратов, Россия

✉ mmarina-2011@mail.ru

Аннотация

Введение. Изучение связей между назальным обструктивным синдромом, аденоидами, цефалометрическими показателями в настоящее время является актуальным.

Цель исследования — выявить зависимости между размерами носоглотки и аденоидов от размеров лицевого черепа у детей в возрасте 4–7 лет для возможного выбора инструментария в предоперационном периоде и улучшения результатов операций в клинической практике.

Материалы и методы. На 79 компьютерных томограммах голов детей 4–7 лет обоих полов изучены крахиометрические параметры лицевого скелета от грушевидного отверстия до хоан.

Результаты. Высота носоглотки связана с шириной нижнего носового хода в переднем отделе без учета слизистой оболочки носовой раковины, высотой сошника, шириной хоаны; длина носоглотки — с толщиной перегородки носа в переднем отделе; ширина носоглотки — с общей шириной хоан; на высоту аденоидов влияют общая ширина хоан, ширина грушевидного отверстия, у мальчиков высота аденоидов в среднем на 1,724 мм меньше, чем у девочек того же возраста; на длину аденоидов влияет толщина нижней носовой раковины справа в заднем отделе и ширина хоаны.

Заключение. У детей 4–7 лет могут быть рассчитаны размеры носоглотки на основе выявленных зависимостей от размеров лицевого черепа, что можно использовать в предоперационном периоде при планировании аденотомии для выбора размера и угла хирургического инструментария и повышения качества проводимых операций. Использование регрессионных уравнений для расчета размеров аденоидов в зависимости от размеров лицевого черепа у детей в возрасте от 4 до 7 лет нецелесообразно.

Ключевые слова: аденоиды, носоглотка, детство, корреляция, математическая модель, регрессия

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено на заседании комитета по этике Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского (протокол № 3 от 10 ноября 2020 г.) и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. От всех родителей детей, включенных в исследование, получено добровольное информированное согласие на проведение исследования и публикацию его результатов в анонимном виде.

Для цитирования: Особенности морфометрических параметров носоглотки и аденоидов у детей / М. В. Маркеева, О. Ю. Алешкина, Н. В. Тарасова, О. В. Кочетыгова // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 67–80. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.67>. EDN: <https://elibrary.ru/WXVTNY>.

Features of Morphometric Parameters of the Nasopharynx and Adenoids in Children

Marina V. Markeeva ¹✉, Olga U. Aleshkina ¹, Natalya V. Tarasova ², Olga V. Kochetygova ³

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

³ Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russia

✉ mmarina-2011@mail.ru

Abstract

Introduction. The study of relationship between nasal obstruction syndrome, adenoids, cephalometric indicators is relevant.

Research objective is to identify the relationship between the size of the nasopharynx and adenoids and the size of the facial skull in children aged 4–7 years, in order to select the appropriate instruments and improve the results of surgeries in clinical practice.

Materials and methods. 79 CT scans of children's heads aged 4–7 years of both sexes were evaluated craniometric parameters of facial skeleton from piriform aperture to the hoanas.

Results. The height of nasopharynx is related to width of inferior nasal passage in anterior region, excluding mucous membrane of nasal concha, height of vomer, and width of choana; its length — to thickness of nasal septum in anterior region; its width — to total width of choana; height of adenoids — to total width of choana and width of piriform aperture, in boys the height of adenoids is 1.724 mm less than in girls of the same age; their length — to thickness of lower nasal turbinate on the right in posterior region and width of choana.

Conclusion. In children 4–7 years, the size of the nasopharynx can be calculated based on the identified dependencies from the size of the facial skull, which is important for adenotomy to select instruments and improve the quality of operations. It is not advisable to use regression equations to calculate the size of adenoids based on the size of the facial skull in children aged 4 to 7 years.

Keywords: adenoids, nasopharynx, childhood, correlation, mathematical model, regression

Funding. The authors declare the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved at a meeting of the Ethics Committee of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (protocol No. 3 dated 10 November 2020) and was conducted in accordance with the ethical standards set out in the Declaration of Helsinki. Voluntary informed consent was obtained from all parents of the children who became the objects of the study for the study to be conducted and for its results to be published anonymously.

For citation: Markeeva MV, Aleshkina OU, Tarasova NV, Kochetygova OV. Features of morphometric parameters of the nasopharynx and adenoids in children. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):67–80. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.67>. EDN: <https://elibrary.ru/WXVTNY>.

© Маркеева М. В., Алешкина О. Ю., Тарасова Н. В., Кочетыгова О. В., 2026

© Markeeva M. V., Aleshkina O. U., Tarasova N. V., Kochetygova O. V., 2026

Список сокращений

КТ — компьютерная томография

ВГО и ШГО — высота и средняя ширина грушевидного отверстия

ВПН — высота полости носа: ВПНп и ВПНз — в переднем и заднем отделах

ДС и ВС — длина и высота сошника

ТПН — толщина перегородки носа: **ТПНп** и **ТПНз** — в переднем и заднем отделах

ВХЛ и **ВХП** — высота хоаны слева и справа

ШХЛ и **ШХП** — ширина хоаны слева и справа

ОШХ — общая ширина хоан

ВН, ДН, ШН и **УН** — высота, длина, ширина и угол носоглотки

ВА и **ДА** — высота и длина аденоидов

ТННРЛ и **ТННРП** — толщина нижних носовых раковин слева и справа: **ТННРЛп** и **ТННРПп**, **ТННРЛс** и **ТННРПс**, **ТННРЛз** и **ТННРПз** — в переднем, среднем и заднем отделах

ННХЛ и **ННХП** — ширина нижнего носового хода слева и справа: **ННХЛп** и **ННХПп**, **ННХЛс** и **ННХПс**, **ННХЛз** и **ННХПз** — в переднем, среднем, заднем отделах; **ННХЛ со сл.** и **ННХП со сл.**, **ННХЛ без сл.** и **ННХП без сл.** — с учетом и без учета слизистой оболочки носовой раковины

СНХЛ и **СНХП** — ширина среднего носового хода слева и справа: **СНХЛп** и **СНХПп**, **СНХЛс** и **СНХПс**, **СНХЛз** и **СНХПз** — в переднем, среднем, заднем отделах; **СНХЛ со сл.** и **СНХП со сл.**, **СНХЛ без сл.** и **СНХП без сл.** — с учетом и без учета слизистой оболочки носовой раковины

r_{Π} — коэффициент ранговой корреляции Пирсона

r_c — коэффициент ранговой корреляции Спирмена

F — F -критерий Фишера

R^2 — коэффициент детерминации

Adjusted R^2 — скорректированный коэффициент детерминации

t — t -критерий Стьюдента

Введение

Аденоиды, расположенные в своде и задней стенке носоглотки, играют важную роль в иммунной защите [1, 2]. В большинстве случаев затруднение носового дыхания в детском возрасте вызвано увеличением размеров аденоидов II или III степени гипертрофии [3–5], пиковый возраст приходится на 4–7 лет [6]. Хотя аденоиды являются основной причиной назальной обструкции у детей, на проходимость верхних дыхательных путей могут влиять и другие анатомические факторы, например ширина носоглотки, составляющая у детей в среднем 11,9 мм [7]. Аденоиды можно обнаружить только с помощью специальных инструментов (носоглоточного зеркала, эндоскопа) из-за их анатомического расположения. Однако у пациентов дошкольного возраста зачастую невозможно провести осмотр носоглотки с помощью задней риноскопии, дети негативно реагируют на проведение эндоскопического исследования полости носа, поэтому не получается визуально оценить размер аденоидов. Возможно прогнозирование их объема с учетом, например, объема небных миндалин [8].

В литературе встречаются работы, где указывается необходимость учета размеров аденоидов с податливостью барабанной перепонки и давлением в среднем ухе (импедансометрией) для прогнозирования развития средних отитов у детей [9], данными риноманометрии в комбинации с другими исследованиями [10]. Связь между назальным obstructивным синдромом, аденоидами и цефалометрическими показателями известна, и ее изучение продолжается в ряде работ авторов [11–13]. Методы медицинской краниологии не утратили своего значения и все более совершенствуются [14–16]. Наибольший интерес представляют исследования, посвященные детям в возрасте от 3 до 8 лет, т. к. именно в этой возрастной группе аденоидные симптомы выражены больше всего [17–19].

Цель исследования — выявить зависимости между размерами носоглотки и аденоидов от размеров лицевого черепа у детей в возрасте 4–7 лет для возможного выбора инстру-

ментария в предоперационном периоде и улучшения результатов операций в клинической практике.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили 79 компьютерных томограмм (КТ) голов детей в возрасте от 4 до 7 лет обоих полов (мальчики — 42, девочки — 37) из общего количества исследованных 425 КТ голов лиц в возрасте 1–21 года.

Критерии включения в исследование: пациенты 4–7 лет без патологии околоносовых пазух, полости носа, отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств в исследуемой области. Критерий невключения: дети других возрастных групп, т. к. в выбранной возрастной группе детей затруднение носового дыхания чаще обусловлено гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки. Критерии исключения: наличие любой врожденной или приобретенной патологии, операций в анамнезе в исследуемой области. Получены информированные согласия родителей детей, включенных в исследование, без персонификации пациентов.

КТ проводились по направлениям детских хирургов, оториноларингологов, неврологов для исключения травм черепа, выявления патологии околоносовых пазух, носоглотки, височных костей в отделении лучевой диагностики и лучевой терапии многопрофильной Университетской клинической больницы № 1 имени С. Р. Миротворцева (Саратов), получены с помощью томографа Asteion S4 (Toshiba Corporation, Япония) с разрешением вокселя 0,35 мм.

На КТ изучены следующие краниометрические параметры:

- высота и средняя ширина грушевидного отверстия (ВГО и ШГО);
- высота полости носа (ВПН) в переднем и заднем отделах (ВПНп и ВПНз);
- длина и высота сошника (ДС и ВС);
- толщина перегородки носа (ТПН) в переднем и заднем отделах (ТПНп и ТПНз);
- высота хоаны слева и справа (ВХЛ и ВХП);
- ширина хоаны слева и справа (ШХЛ и ШХП);
- общая ширина хоан (ОШХ);
- высота, длина, ширина и угол носоглотки (ВН, ДН, ШН и УН);
- высота и длина аденоидов (ВА и ДА);
- толщина нижних носовых раковин слева и справа (ТННРЛ и ТННРП) в переднем, среднем и заднем отделах (ТННРЛп и ТННРПп, ТННРЛс и ТННРПс, ТННРЛз и ТННРПз);
- ширина нижнего носового хода слева и справа (ННХЛ и ННХП) в переднем, среднем, заднем отделах (ННХЛп и ННХПп, ННХЛс и ННХПс, ННХЛз и ННХПз) с учетом слизистой оболочки носовой раковины (со сл.);
- ННХЛп и ННХПп, ННХЛс и ННХПс, ННХЛз и ННХПз без учета слизистой оболочки носовой раковины (без сл.);
- ширина среднего носового хода слева и справа (СНХЛ и СНХП) в переднем, среднем, заднем отделах (СНХЛп и СНХПп, СНХЛс и СНХПс, СНХЛз и СНХПз) со сл.;
- СНХЛп и СНХПп, СНХЛс и СНХПс, СНХЛз и СНХПз без сл.

Учитывался пол (мужской — 1, женский — 0). Степень аденоидов оценивалась относительно сошника по классификации А. Г. Лихачева (1967): I, II, III степени. Таким образом, в анализе использовались альтернативный признак «пол», порядковый признак «степень аденоидов». Остальные признаки являлись количественными.

Полученные данные обрабатывались с помощью программ Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corporation, США), STATISTICA 12.0 (StatSoft, США). Теснота связи количественных признаков определялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r_{Π}). Если $r_{\Pi} < 0,10$, то связь считалась отсутствующей; $0,10 < r_{\Pi} < 0,30$ — слабая степень связи; $0,30 < r_{\Pi} < 0,60$ — умеренная; $0,60 < r_{\Pi} < 0,80$ — сильная; $0,80 < r_{\Pi} < 1,0$ — тесная. Для оценки тесноты связи с показателями «пол» и «степень аденоидов» использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_c). При $r_c = 0,3-0,5$ связь считается умеренной, $r_c = 0,5-0,7$ — заметной, $r_c = 0,7-0,9$ — высокой.

Для прогнозирования размеров аденоидов и носоглотки рассчитаны уравнения регрессии. Значимость уравнений регрессии проверялась на основе F -критерия Фишера. Доля вариации предсказываемого параметра, которую объясняет каждое уравнение регрессии, оценивалась на основе коэффициента детерминации R^2 и скорректированного коэффициента детерминации Adjusted R^2 . Все коэффициенты регрессии, вошедшие в модели, значимы в соответствии с t -критерием Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты

ВН в возрасте 4–7 лет имеет прямые связи умеренной степени с полом ($r_c = 0,43$), ВГО, ВПНп и ВПНз, ВС, ВХЛ, ВХП, ШХЛ и ШХП, ТННРЛп, ТННРПп, ТННРЛз и ТННРз ($r_{\Pi} = 0,25-0,54$); сильной и умеренной степеней — ННХЛ и ННХП на всем протяжении со сл. и без сл. ($r_{\Pi} = 0,27-0,65$); обратные связи умеренной степени — СНХЛ и СНХП на всем протяжении без сл. (r_{Π} — от $-0,51$ до $-0,25$).

ШН имеет прямые связи сильной степени с ШХЛ и ШХП ($r_{\Pi} = 0,72-0,78$); умеренной степени — с ШГО, ВПНп и ВПНз, ТПНп, ВХЛ, ВХП, ТННРЛз и ТННРПз ($r_{\Pi} = 0,24-0,44$); обратные связи умеренной степени — ННХЛ, ННХП, СНХЛ и СНХП на всем протяжении со сл. (r_{Π} — от $-0,50$ до $-0,26$).

ДН имеет прямые корреляционные связи умеренной степени с ТПНп ($r_{\Pi} = 0,59$); обратные — с ТННРЛп, ТННРПп, ТННРЛс, ТННРПс (r_{Π} — от $-0,34$ до $-0,27$).

УН имеет обратные связи сильной степени с ШХЛ, ШХП, ШН (r_{Π} — от $-0,71$ до $-0,63$); умеренной степени — с ШХЛ, ШХП, ТННРЛп и ТННРПп (r_{Π} — от $-0,63$ до $-0,46$); прямую связь умеренной степени — с СНХЛ и СНХП на всем протяжении со сл. и без сл. ($r_{\Pi} = 0,30-0,42$) (табл. 1).

Таблица 1

Теснота связи размеров носоглотки с параметрами полости носа у детей в возрасте 4–7 лет (r_c для пола, r_{Π} и его 95 % доверительный интервал для остальных показателей)

Показатель	ВН	ДН	ШН	УН
Пол	0,429	-0,164	0,126	0,126
ВГО	0,31 [0,20; 0,41]	-0,11 [-0,22; 0]	-0,04 [-0,15; 0,08]	-0,04 [-0,15; 0,07]
ШГО	0,21 [0,10; 0,31]	-0,24 [-0,35; -0,14]	0,24 [0,13; 0,34]	-0,12 [-0,23; 0]
ВПНп	0,31 [0,21; 0,41]	-0,27 [-0,37; -0,17]	0,43 [0,34; 0,52]	-0,26 [-0,36; -0,15]
ВПНз	0,50 [0,41; 0,58]	0,23 [0,12; 0,33]	0,36 [0,26; 0,45]	-0,13 [-0,24; -0,02]
ДС	-0,23 [-0,33; -0,12]	-0,16 [-0,27; -0,05]	-0,17 [-0,27; -0,06]	0,14 [0,03; 0,25]
ВС	0,51 [0,43; 0,59]	0,10 [-0,01; 0,21]	0,03 [-0,09; 0,14]	0,13 [0,02; 0,24]
ТПНп	0,18 [0,06; 0,28]	0,59 [0,51; 0,66]	0,26 [0,16; 0,36]	-0,10 [-0,21; 0,01]
ТПНз	0,10 [-0,02; 0,21]	-0,21 [-0,32; -0,10]	-0,12 [-0,22; 0]	0,19 [0,08; 0,30]

Окончание табл. 1

Показатель	ВН	ДН	ШН	УН
ВХЛ	0,38 [0,28; 0,47]	-0,19 [-0,30; -0,08]	0,34 [0,23; 0,43]	0 [-0,11; 0,11]
ВХП	0,35 [0,25; 0,44]	-0,31 [-0,41; -0,21]	0,44 [0,34; 0,52]	-0,06 [-0,17; 0,05]
ШХЛ	0,04 [-0,07; 0,15]	-0,13 [-0,24; -0,02]	0,72 [0,67; 0,77]	-0,63 [-0,69; -0,55]
ШХП	0,47 [0,38; 0,56]	0,30 [0,19; 0,40]	0,78 [0,74; 0,82]	-0,46 [-0,54; -0,37]
ОШХ	0,30 [0,19; 0,39]	0,04 [-0,08; 0,15]	1 [1; 1]	-0,71 [-0,76; -0,65]
ВН	1 [1; 1]	0,09 [-0,02; 0,20]	0,29 [0,18; 0,39]	-0,54 [-0,61; -0,45]
ДН	0,09 [-0,02; 0,20]	1 [1; 1]	0,04 [-0,08; 0,15]	0,01 [-0,10; 0,12]
ШН	0,29 [0,18; 0,39]	0,04 [-0,08; 0,15]	1 [1; 1]	-0,70 [-0,76; -0,64]
УН	-0,54 [-0,61; -0,45]	0,01 [-0,10; 0,12]	-0,70 [-0,76; -0,64]	1 [1; 1]
ВА	-0,25 [-0,35; -0,14]	-0,09 [-0,20; 0,02]	0,52 [0,44; 0,60]	-0,08 [-0,19; 0,03]
ДА	-0,28 [-0,38; -0,17]	0,14 [0,03; 0,25]	0,40 [0,30; 0,49]	-0,22 [-0,32; -0,11]
ТННРЛп	0,01 [-0,10; 0,12]	-0,13 [-0,24; -0,02]	0,07 [-0,05; 0,18]	-0,24 [-0,34; -0,13]
ТННРПп	0,28 [0,17; 0,38]	-0,27 [-0,37; -0,16]	0,21 [0,10; 0,32]	-0,47 [-0,55; -0,38]
ТННРЛс	-0,20 [-0,30; -0,09]	0,01 [-0,11; 0,12]	-0,04 [-0,15; 0,07]	0,03 [-0,08; 0,14]
ТННРПс	-0,25 [-0,35; -0,14]	-0,34 [-0,44; -0,24]	-0,03 [-0,15; 0,08]	0,01 [-0,10; 0,12]
ТННРЛз	-0,05 [-0,16; 0,06]	0,05 [-0,06; 0,16]	0,26 [0,16; 0,36]	-0,12 [-0,22; 0]
ТННРПз	0,25 [0,14; 0,35]	0,38 [0,28; 0,47]	0,55 [0,47; 0,62]	-0,57 [-0,64; -0,49]
ННХЛп со сл.	0,16 [0,05; 0,26]	0,01 [-0,11; 0,12]	-0,50 [-0,58; -0,41]	0,43 [0,34; 0,52]
ННХПп со сл.	0,24 [0,13; 0,34]	-0,40 [-0,49; -0,31]	-0,29 [-0,39; -0,18]	0,17 [0,06; 0,28]
ННХЛс со сл.	0,33 [0,23; 0,43]	-0,11 [-0,22; 0]	-0,26 [-0,36; -0,15]	0,04 [-0,07; 0,15]
ННХПс со сл.	0,28 [0,18; 0,38]	0,01 [-0,10; 0,12]	-0,31 [-0,41; -0,21]	0 [-0,11; 0,11]
ННХЛз со сл.	0,27 [0,16; 0,37]	0,22 [0,11; 0,32]	-0,19 [-0,30; -0,08]	0,03 [-0,09; 0,14]
ННХПз со сл.	0,28 [0,17; 0,38]	-0,36 [-0,45; -0,25]	-0,05 [-0,16; 0,06]	0,07 [-0,04; 0,18]
ННХЛп без сл.	0,65 [0,58; 0,71]	-0,13 [-0,24; -0,02]	0,28 [0,17; 0,38]	-0,24 [-0,35; -0,14]
ННХПп без сл.	0,53 [0,45; 0,61]	-0,26 [-0,36; -0,16]	0,21 [0,10; 0,32]	-0,23 [-0,34; -0,13]
ННХЛс без сл.	0,54 [0,46; 0,62]	-0,23 [-0,33; -0,12]	-0,14 [-0,24; -0,02]	0 [-0,11; 0,11]
ННХПс без сл.	0,55 [0,47; 0,63]	-0,08 [-0,19; 0,03]	-0,05 [-0,16; 0,06]	-0,10 [-0,21; 0,01]
ННХЛз без сл.	0,54 [0,45; 0,61]	-0,01 [-0,12; 0,10]	0,25 [0,15; 0,36]	-0,26 [-0,36; -0,15]
ННХПз без сл.	0,47 [0,37; 0,55]	-0,17 [-0,27; -0,06]	0,15 [0,04; 0,26]	-0,13 [-0,23; -0,01]
СНХЛп со сл.	-0,01 [-0,12; 0,10]	0,27 [0,17; 0,37]	0,22 [0,11; 0,32]	-0,16 [-0,26; -0,04]
СНХПп со сл.	-0,06 [-0,17; 0,06]	0,02 [-0,10; 0,13]	-0,18 [-0,28; -0,06]	0,18 [0,07; 0,29]
СНХЛс со сл.	-0,26 [-0,36; -0,15]	-0,12 [-0,22; 0]	-0,51 [-0,58; -0,42]	0,32 [0,21; 0,41]
СНХПс со сл.	-0,18 [-0,28; -0,07]	-0,12 [-0,23; -0,01]	-0,48 [-0,57; -0,39]	0,39 [0,29; 0,48]
СНХЛз со сл.	-0,12 [-0,23; -0,01]	0,02 [-0,09; 0,13]	-0,19 [-0,30; -0,08]	0,30 [0,19; 0,40]
СНХПз со сл.	-0,05 [-0,16; 0,06]	-0,10 [-0,21; 0,02]	-0,27 [-0,37; -0,16]	0,31 [0,20; 0,41]
СНХЛп без сл.	-0,09 [-0,20; 0,02]	0,38 [0,28; 0,48]	-0,13 [-0,24; -0,02]	0,31 [0,21; 0,41]
СНХПп без сл.	-0,09 [-0,20; 0,03]	0,32 [0,22; 0,42]	-0,02 [-0,14; 0,09]	0,22 [0,11; 0,33]
СНХЛс без сл.	-0,30 [-0,40; -0,20]	-0,32 [-0,42; -0,21]	0,01 [-0,11; 0,12]	0,07 [-0,04; 0,18]
СНХПс без сл.	-0,51 [-0,59; -0,43]	-0,21 [-0,32; -0,10]	-0,35 [-0,45; -0,25]	0,42 [0,33; 0,51]
СНХЛз без сл.	-0,25 [-0,35; -0,14]	-0,17 [-0,28; -0,06]	-0,03 [-0,14; 0,09]	0,37 [0,26; 0,46]
СНХПз без сл.	-0,44 [-0,53; -0,35]	-0,10 [-0,21; 0,01]	-0,44 [-0,52; -0,34]	0,67 [0,60; 0,72]

Примечание: полужирным начертанием выделены значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$).

ВА имеет прямые связи умеренной степени с ШГО, ВПНп, ВХЛ, ВХП, ШХЛ, ШХП, ШН, ТННРЛ, ТННРП ($r_{\Pi} = 0,29-0,44$); обратные связи умеренной степени — с ННХЛ и ННХП со сл. на всем их протяжении (r_{Π} — от $-0,43$ до $-0,29$).

ДА имеет прямые связи умеренной степени с ВГО И ШГО, ШН, ШХЛ, ТННРЛ И ТННРП на всем протяжении ($r_{\Pi} = 0,26-0,54$); обратную связь умеренной силы — с полом ($r_{\Pi} = -0,30$).

Степень аденоидов находится в тесной прямой связи с ВА и ДА ($r_c = 0,674-0,746$); умеренной степени — с ТННРЛс И ТННРПс ($r_c = 0,289-0,474$); обратные связи средней степени — с полом ($r_c = -0,58$) и ВН ($r_c = -0,54$); умеренной степени — с ВС ($r_c = -0,40$), ННХЛ и ННХП на всем их протяжении (r_c — от $-0,658$ до $-0,239$).

В 4–7 лет в $\frac{2}{3}$ случаев обнаружены аденоиды III степени (77,2 %); намного реже — II степени (19,0 %); I степень в этой возрастной группе не встретилась (0); в единичных случаях аденоиды не обнаружены в носоглотке (3,8 %) (табл. 2).

Таблица 2

Теснота связи размеров аденоидов с параметрами полости носа у детей в возрасте 4–7 лет (r_c для пола и степени аденоидов, r_{Π} и его 95 % доверительный интервал для остальных показателей)

Показатели	ВА	ДА	Степень аденоидов**
Пол	-0,106**	-0,298**	-0,576
ВГО	0,03 [-0,08; 0,14]	0,26 [0,15; 0,36]	-0,047
ШГО	0,41 [0,31; 0,50]	0,39 [0,29; 0,48]	0,139
ВПНп	0,29 [0,18; 0,39]	0,10 [-0,01; 0,21]	0,000
ВПНз	0,13 [0,02; 0,24]	-0,02 [-0,13; 0,10]	-0,100
ДС	0,09 [-0,02; 0,20]	0,06 [-0,05; 0,17]	0,207
ВС	-0,14 [-0,25; -0,03]	-0,34 [-0,43; -0,23]	-0,377
ТПНп	0,22 [0,11; 0,32]	0,22 [0,11; 0,32]	0,020
ТПНз	-0,05 [-0,16; 0,06]	0,03 [-0,09; 0,14]	-0,272
ВХЛ	0,20 [0,09; 0,30]	-0,16 [-0,27; -0,05]	-0,316
ВХП	0,32 [0,22; 0,42]	-0,03 [-0,14; 0,08]	-0,239
ШХЛ	0,44 [0,34; 0,52]	0,54 [0,46; 0,62]	0,116
ШХП	0,36 [0,26; 0,46]	0,14 [0,02; 0,24]	-0,056
ОШХ	0,54 [0,46; 0,61]	0,42 [0,32; 0,50]	0,098
ВН	-0,25 [-0,35; -0,14]	-0,28 [-0,38; -0,17]	-0,537
ДН	-0,09 [-0,20; 0,02]	0,14 [0,03; 0,25]	0,245
ШН	0,52 [0,44; 0,60]	0,40 [0,30; 0,49]	0,094
УН	-0,08 [-0,19; 0,03]	-0,22 [-0,32; -0,11]	0,036
ВА	1 [1; 1]	0,79 [0,74; 0,83]	0,674
ДА	0,79 [0,74; 0,83]	1 [1; 1]	0,746
ТННРЛп	0,03 [-0,08; 0,14]	0,13 [0,02; 0,24]	0,102
ТННРПп	0,17 [0,06; 0,28]	0,22 [0,12; 0,33]	0,204
ТННРЛс	0,12 [0; 0,23]	0,17 [0,06; 0,28]	0,289
ТННРПс	0,32 [0,22; 0,42]	0,38 [0,28; 0,47]	0,474
ТННРЛз	0,34 [0,24; 0,44]	0,49 [0,40; 0,57]	0,189

Окончание табл. 2

Показатели	ВА	ДА	Степень аденоидов**
ТННРПз	0,27 [0,16; 0,37]	0,56 [0,48; 0,63]	0,063
ННХЛп со сл.	-0,43 [-0,51; -0,33]	-0,37 [-0,47; -0,27]	-0,591
ННХПп со сл.	-0,42 [-0,51; -0,33]	-0,54 [-0,61; -0,45]	-0,658
ННХЛс со сл.	-0,38 [-0,47; -0,28]	-0,23 [-0,34; -0,12]	-0,430
ННХПс со сл.	-0,41 [-0,50; -0,31]	-0,13 [-0,24; -0,02]	-0,369
ННХЛз со сл.	-0,38 [-0,47; -0,28]	-0,25 [-0,35; -0,14]	-0,411
ННХПз со сл.	-0,16 [-0,27; -0,05]	-0,29 [-0,39; -0,19]	-0,536
ННХЛп без сл.	-0,02 [-0,13; 0,09]	-0,06 [-0,17; 0,05]	-0,453
ННХПп без сл.	0,13 [0,02; 0,24]	0,05 [-0,06; 0,16]	-0,239
ННХЛс без сл.	-0,29 [-0,38; -0,18]	-0,31 [-0,41; -0,20]	-0,549
ННХПс без сл.	-0,29 [-0,39; -0,18]	-0,20 [-0,30; -0,09]	-0,519
ННХЛз без сл.	-0,10 [-0,21; 0,01]	-0,16 [-0,27; -0,05]	-0,418
ННХПз без сл.	-0,15 [-0,26; -0,04]	-0,29 [-0,39; -0,19]	-0,394
СНХЛп со сл.	-0,13 [-0,24; -0,02]	0,03 [-0,08; 0,14]	-0,204
СНХПп со сл.	-0,16 [-0,27; -0,05]	-0,06 [-0,18; 0,05]	-0,272
СНХЛс со сл.	-0,07 [-0,18; 0,04]	0,15 [0,04; 0,26]	0,089
СНХПс со сл.	-0,02 [-0,13; 0,09]	0,15 [0,04; 0,26]	-0,167
СНХЛз со сл.	0,16 [0,04; 0,26]	0,21 [0,10; 0,32]	0,064
СНХПз со сл.	0,02 [-0,09; 0,13]	0,05 [-0,07; 0,16]	-0,246
СНХЛп без сл.	-0,07 [-0,18; 0,04]	0,08 [-0,03; 0,19]	-0,035
СНХПп без сл.	-0,17 [-0,28; -0,06]	-0,09 [-0,20; 0,02]	-0,228
СНХЛс без сл.	0,34 [0,24; 0,44]	0,23 [0,12; 0,33]	0,339
СНХПс без сл.	0,19 [0,08; 0,30]	0,26 [0,16; 0,36]	0,295
СНХЛз без сл.	0,32 [0,21; 0,41]	-0,07 [-0,18; 0,04]	0,147
СНХПз без сл.	0,19 [0,08; 0,30]	-0,08 [-0,19; 0,03]	0,208

Примечание: полужирным начертанием выделены значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$).

Некоторые рассматриваемые показатели образуют группы взаимосвязанных признаков. В последующем для исключения мультиколлинеарности при построении уравнений регрессии в модели включались показатели, наиболее сильно влияющие на результирующий показатель, но слабосвязанные между собой.

Для каждого результирующего показателя построены статистически значимые уравнения регрессии.

ВА у детей 4–7 лет можно рассчитать по формуле:

$$ВА = -32,0149 + 0,6774 \cdot ШГО + 1,4635 \cdot ОШХ - 1,7240 \cdot \text{пол} + \varepsilon,$$

где мужской пол = 1, женский = 0; ε — разность между фактическим значением результирующей переменной и ее предсказанным значением у отдельных пациентов.

Наибольшее влияние на ВА оказывает ОШХ: при ее увеличении на 1 мм ВА возрастает в среднем на 1,4635 мм. С увеличением ШГО на 1 мм ВА возрастает в среднем на 0,6774 мм. У мальчиков 4–7 лет ВА в среднем на 1,724 мм меньше, чем у девочек того же возраста. Уравнение описывает 41 % вариации ВА ($R^2 = 0,41$; Adjusted $R^2 = 0,386$; $F = 17,35$). Параметры уравнения регрессии ВА представлены в табл. 3.

Таблица 3

Параметры уравнения регрессии ВА детей 4–7 лет

Показатель	Коэффициенты	Стандартная ошибка	t-статистика	p	Нижние 95 %	Верхние 95 %
У-пересечение	-32,0149	6,62	-4,84	0,00	-45,20	-18,83
ШГО	0,6736	0,21	3,20	0,00	0,25	1,09
ОШХ	1,4635	0,28	5,29	0,00	0,91	2,01
Пол	-1,7240	0,80	-2,16	0,03	-3,32	-0,13

ДА детей 4–7 лет описывается уравнением регрессии:

$$ДА = -10,364 + 1,9318 \cdot \text{ТННРПз} + 1,5124 \cdot \text{ШХЛ} + \epsilon.$$

С увеличением на 1 мм ТННРПз (аналогично с ТННРЛз, т. к. статистически значимых билатеральных различий выявлено не было) ДА возрастает в среднем на 1,9318 мм. ШХЛ (ШХП) оказывает схожее по силе влияние: с ее увеличением на 1 мм ДА возрастает в среднем на 1,5124 мм. Уравнение описывает 39,6 % вариации ДА ($R^2 = 0,396$; Adjusted $R^2 = 0,38$; $F = 24,89$). Параметры уравнения регрессии ДА представлены в табл. 4.

Таблица 4

Параметры уравнения регрессии ДА детей 4–7 лет

Показатель	Коэффициенты	Стандартная ошибка	t-статистика	p	Нижние 95 %	Верхние 95 %
У-пересечение	-10,3640	4,58	-2,26	0,03	-19,49	-1,24
ТННРПз	1,9318	0,54	3,57	0,00	0,85	3,01
ШХЛ	1,5124	0,47	3,23	0,00	0,58	2,45

ВН можно рассчитать при помощи уравнения:

$$ВН = -0,895 + 0,1419 \cdot \text{ВС} + 2,2145 \cdot \text{ННХЛп без сл.} + 0,606 \cdot \text{ШХП} + \epsilon.$$

Наиболее сильно ВН связана с ННХЛп без сл. (ННХПп без сл.): с ее увеличением на 1 мм ВН возрастает в среднем на 2,2145 мм. С увеличением ВС на 1 мм ВН увеличивается в среднем на 0,1419 мм. Рост ШХП (ШХЛ) на 1 мм дает прирост ВН в среднем на 0,606 мм. Уравнение описывает 55,7 % вариации ВН у детей 4–7 лет ($R^2 = 0,557$; Adjusted $R^2 = 0,539$; $F = 31,40$). Параметры уравнения регрессии высоты носоглотки представлены в табл. 5.

Таблица 5

Параметры уравнения регрессии ВН детей 4–7 лет

Показатель	Коэффициенты	Стандартная ошибка	t-статистика	p	Нижние 95 %	Верхние 95 %
У-пересечение	-0,8950	2,06	-0,43	0,67	-5,00	3,21
ВС	0,1419	0,06	2,42	0,02	0,03	0,26
ННХЛп без сл.	2,2145	0,39	5,62	0,00	1,43	3,00
ШХП	0,6060	0,18	3,33	0,00	0,24	0,97

ДН описывается уравнением:

$$ДН = 21,0209 + 1,6543 \cdot \text{ТПНп} + \epsilon.$$

Увеличение ТПНп на 1 мм дает прирост ДН в среднем на 1,6543 мм. Уравнение описывает 35,1 % вариации ДН ($R^2 = 0,351$; Adjusted $R^2 = 0,343$; $F = 41,7$) (табл. 6).

Таблица 6

Параметры уравнения регрессии ДН детей 4–7 лет

Показатель	Коэффициенты	Стандартная ошибка	t-статистика	p	Нижние 95 %	Верхние 95 %
Y-пересечение	21,0209	1,07	19,66	0,00	18,89	23,15
ТПНп	1,6543	0,26	6,46	0,00	1,14	2,16

ШН описывается уравнением, которое на 99,5 % описывает ее вариацию в зависимости от ОШХ ($R^2 = 0,995$; Adjusted $R^2 = 0,995$; $F = 15983,4$):

$$\text{ШН} = -0,4293 + 1,019986 \cdot \text{ОШХ} + \varepsilon.$$

Увеличение ОШХ на 1 мм дает рост ШН в среднем на 1,02 мм (табл. 7).

Таблица 7

Параметры уравнения регрессии ШН детей 4–7 лет

Показатель	Коэффициенты	Стандартная ошибка	t-статистика	p	Нижние 95 %	Верхние 95 %
Y-пересечение	-0,4293	0,18	-2,33	0,02	-0,80	-0,06
ОШХ	1,0200	0,01	126,43	0,00	1,00	1,04

Из возрастных групп 2–21 года наиболее точно УН можно рассчитать для детей в возрасте 4–7 лет при помощи уравнения ($R^2 = 0,662$; Adjusted $R^2 = 0,653$; $F = 74,53$):

$$\text{УН} = 147,9869 + 4,2449 \cdot \text{СНХПз без сл.} - 2,1415 \cdot \text{ОШХ} + \varepsilon.$$

С увеличением ОШХ на 1 мм УН уменьшается на $2,1415^\circ$. С увеличением СНХПз без сл. (СНХЛз без сл.) на 1 мм УН увеличивается в среднем на $4,2449^\circ$. Несмотря на меньшее абсолютное значение влияния ОШХ на УН, ее суммарное влияние превышает влияние СНХПз без сл. (СНХЛз без сл.), т.к. диапазон вариации ОШХ больше. Параметры уравнения регрессии УН представлены в табл. 8.

Таблица 8

Параметры уравнения регрессии УН детей 4–7 лет

Показатель	Коэффициенты	Стандартная ошибка	t-статистика	p	Нижние 95 %	Верхние 95 %
Y-пересечение	147,9869	8,54	17,34	0,00	130,99	164,99
СНХПз без сл.	4,2449	0,71	5,99	0,00	2,83	5,66
ОШХ	-2,1415	0,31	-7,01	0,00	-2,75	-1,53

Обсуждение

В возрасте 4–7 лет выявляется много статистически значимых корреляционных взаимосвязей, после 7 лет, как определено в ранее проведенном нами исследовании, их количество снижается. Именно в возрастном периоде с 4 до 7 лет наиболее часто проводятся аденотомии при назальной обструкции, в связи с чем важно прогнозирование анатомических размеров до операции. В литературе имеются данные корреляции размеров аденоидов и носоглотки с возрастом и полом, фенотипом и активностью дегидрогеназ лимфоцитов [20], ростом верхней и нижней челюстей, сагиттальным расхождением между верхней

и нижней челюстями, углом наклона нижней челюсти [21–23], сошником [24], а также корреляции размеров аденоидов с размерами небных миндалин [25]. В доступной литературе нам не встретились данные корреляции размеров аденоидов и носоглотки с размерами полости носа, грушевидной апертуры, хоан.

Полученные прямые корреляции тесной, сильной и умеренной степенью можно использовать для прогнозирования в рассматриваемой возрастной группе.

ВН имеет связи с полом ($r_c = 0,43$), ВГО, ВПНп и ВПНз, ВС, ВХЛ, ВХП, ШХЛ, ШХП, ТННРЛп, ТННРПп, ТННРЛз, ТННРПз ($r_{\Pi} = 0,25–0,54$); ННХЛ, ННХП на всем их протяжении со сл. и без сл. ($r_{\Pi} = 0,27–0,65$); СНХЛс, СНХПс, СНХЛз, СНХПз без сл. (r_{Π} — от $-0,51$ до $-0,25$).

ШН имеет связи с ШХЛ, ШХП ($r_{\Pi} = 0,72–0,78$), ШГО, ВПНп и ВПНз, ТПНп, ВХЛ, ВХП, ТННРЛз, ТННРПз, ННХЛс, ННХПс, ННХЛз, ННХПз, СНХЛс, СНХПс, СНХЛз, СНХПз со сл. (r_{Π} — от $-0,5$ до $-0,26$).

УН имеет связи с ШХЛ, ШХП, ОШХ, ШН (r_{Π} — от $-0,71$ до $-0,63$), ШХЛ, ШХП, ОШХ, ТННРЛп, ТННРПп (r_{Π} — от $-0,63$ до $-0,46$); СНХЛс, СНХПс, СНХЛз, СНХПз со сл. и без сл. ($r_{\Pi} = 0,30–0,42$).

ДН имеет единичные корреляционные связи с ТПНп ($r_{\Pi} = 0,59$), ВПНз, ТННРЛ, ТННРП на всем протяжении (r_{Π} — от $-0,34$ до $-0,27$).

ВА связана с ШГО, ВПНп, ВХЛ, ВХП, ШХЛ, ШХП, ШН, ТННРЛс, ТННРПс, ТННРЛз, ТННРПз ($r_{\Pi} = 0,29–0,44$), ННХЛ и ННХП со сл. на всем их протяжении (r_{Π} — от $-0,43$ до $-0,29$).

ДА имеет связи с ВГО и ШГО, ШН, ШХЛ, ТННРЛ и ТННРП на всем протяжении ($r_{\Pi} = 0,26–0,54$).

Степень гипертрофии аденоидов находится в тесной связи с их ВА и ДА ($r_c = 0,674–0,746$), ТННРЛс и ТННРПс ($r_c = 0,289–0,474$), полом и ВН, ВС, ННХЛ и ННХП со сл. и без сл. на всем их протяжении (r_c — от $-0,658$ до $-0,239$).

По данным Ш. Хэ (англ. S. He et al.), преобладающей определена II степень увеличения аденоидов (45,2 %) [3]. В нашем исследовании в возрасте 4–7 лет преобладает III степень гипертрофии (77,2 %), что в определенной степени согласуется с данными М. З. Галич (англ. M. Z. Galic et al.) (50,77 %) [4]. Данные корреляционно-регрессионного анализа, полученные в результате нашего исследования, являются приоритетными.

Заключение

Полученные уравнения регрессии для детей 4–7 лет позволяют оценить в клинической практике с высокой предсказательной точностью ШН, зная ОШХ (99,5 % объясненной вариации); со средней точностью — УН по данным о размерах ОШХ и СНХЛз (или СНХПз, т. к. статистически значимых билатеральных различий выявлено не было) с учетом слизистой оболочки носовой раковины (66,2 % объясненной вариации) и ВН по данным о ННХЛп (ННХПп) без сл., ВС и ШХЛ (ШХП) (55,7 % объясненной вариации); со слабой предсказательной точностью — ДА по данным о ТННРПз (ТННРЛз) и ШХП (ШХЛ) (39,6 % объясненной вариации), ВА по данным об ОШХ, ШГО и поле ребенка (41 % объясненной вариации) и ДН на основе ТПНп (35,1 % объясненной вариации).

Таким образом, у детей 4–7 лет могут быть рассчитаны размеры носоглотки на основе выявленных зависимостей от размеров лицевого черепа, что можно использовать в предоперационном периоде при планировании аденотомии для выбора размера и угла хирур-

гического инструментария и повышения качества проводимых операций. Использование регрессионных уравнений для расчета размеров аденоидов в зависимости от размеров лицевого черепа у детей в возрасте от 4 до 7 лет нецелесообразно ввиду недостаточной предсказательной точности.

Список источников | References

1. Yamada H, Sawada M, Higashino M, Abe S, El-Bialy T, Tanaka E. Longitudinal morphological changes in the adenoids and tonsils in Japanese school children. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(21):4956. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10214956>.
2. Orlova ES. Adenoids in children. *Pediatrician's practice*. 2015;(3):53–56. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/UJENQH>.
3. He S, Zhang R, Ma S, Chen J. Comparison and intervention of differences in upper airway obstruction in children with OSAS between awake and asleep. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. 2020;34(8):713–718. DOI: <https://doi.org/10.13201/j.issn.2096-7993.2020.08.009>.
4. Galić MZ, Klančnik M. Adenoid size in children with otitis media with effusion. *Acta Clinica Croatica*. 2021;60(3):532–538. DOI: <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.03.25>.
5. Zwierz A, Masna K, Domagalski K, Burduk P. 150th Anniversary of global adenoid investigations: Unanswered questions and unsolved problems. *Frontiers in Pediatrics*. 2023;11:1179218. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1179218>.
6. Sultanov IS, Boboshko IE, Zhdanova LA, Boboshko IV. Constitutional approach to outpatient support for pre-school children with chronic adenoiditis. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2024;23(2):160–166. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.37903/vsgma.2024.2.21>.
7. Lee SY, Kim JW. Nasopharyngeal width and its association with sleep-disordered breathing symptoms in children. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*. 2019;12(4):399–404. DOI: <https://doi.org/10.21053/ceo.2018.01151>.
8. Ciprandi G, Gallo F, Damiani V, Ameli F. Tonsil volume may predict adenoid size: A real-life study. *Acta Biomedica*. 2020;91(1-S):77–80. DOI: <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1-S.9231>.
9. Suresh A, Mahajan G, Thomas J, Babu M. Correlation of the size of adenoids with impedance audiometry findings. *Cureus*. 2024;16(6):e62453. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.62453>.
10. Calvo-Henriquez C, Branco AM, Lechien JR, Maria-Saibene A, DeMarchi MV, Valencia-Blanco B, et al. What is the relationship between the size of the adenoids and nasal obstruction? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2021;151:110895. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110895>.
11. Macari AI, Bitar MA, Ghafari JG. New insights on age-related association between nasopharyngeal airway clearance and facial morphology. *Orthodontics & Craniofacial Research*. 2012;15(3):188–197. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2012.01540.x>.
12. Franko LP, Souki BQ, Cheib PL, Abrao M, Pereira TB, Becker HM, et al. Are distinct etiologies of upper airway obstruction in mouth-breathing children associated with different cephalometric patterns? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015;79(2):223–228. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.12.013>.
13. Terskova NV, Cherkasov SS, Molgachev AA, Terskova MK, Dyuzhakov SK, Sidorenko DR. The comparative morphometric study of nasopharyngeal space in children with chronic adenoiditis and craniofacial dysmorphism. *Russian Otorhinolaryngology*. 2019;18;4(101):55–61. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-55-61>.
14. Grigorieva IN, Tataurshchikova NS, Popadyuk VI, Sergeev AYu, Berezhanskiy PV, Rusanova AS, et al. Inflammation of the central nose considering variant anatomy in respiratory allergy. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(2):62–66. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-2-62-66>.
15. Perry JL, Haenssler AE, Kotlarek KJ, Fang X, Middleton S, Mason R, et al. A midsagittal-view magnetic resonance imaging study of the growth and involution of the adenoid mass and related changes in selected velopharyngeal structures. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 2022;65(4):1282–1293. DOI: https://doi.org/10.1044/2021_JSLHR-21-00514.
16. Markeeva MV, Mareev OV, Nikolenko VN, Mareev GO, Danilova TV, Fadeeva EA, et al. The application of the computer technologies for the mathematical simulation of the ethmoidal labyrinth. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;(5):36–39. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/otorino201782536-39>.
17. Quaranta N, Milella C, Lannuzzi L, Gelardi M. A study of the role of different forms of chronic rhinitis in the development of otitis media with effusion in children affected by adenoid hypertrophy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013;77(12):1980–1983. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.09.017>.

18. Cohen O, Betito HR, Adi M, Shapira-Galitz Y, Halperin D, Lahav Y, et al. Development of the nasopharynx: A radiological study of children. *Clinical Anatomy*. 2020;33(7):1019–1024. DOI: <https://doi.org/10.1002/ca.23530>.
19. Mnatsakanian A, Heil JP, Sharma S. *Anatomy, head and neck: Adenoids*. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2025. PMID: <https://pubmed.gov/30844164>.
20. Kurtasova LM, Shakina NA, Lubnina TV. Studies on correlations between immunophenotype and the indices of metabolic enzyme activity of blood lymphocytes in children with hypertrophy of the pharyngeal tonsils. *Medical Immunology (Russia)*. 2020;22(1):165–170. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-SOC-1806>.
21. Al-Jewair T, Marwah S, Preston CB, Wu Y, Yu G. Correlation between craniofacial structures, anthropometric measurements, and nasopharyngeal dimensions in black adolescents. *International Orthodontics*. 2021;19(1):96–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2021.01.002>.
22. Yoon A, Abdelwahab M, Bockow R, Vakili A, Lovell K, Chang I, et al. Impact of rapid palatal expansion on the size of adenoids and tonsils in children. *Sleep Medicine*. 2022;92:96–102. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.02.011>.
23. Huang X, Gong X, Gao X. Age-related hypertrophy of adenoid and tonsil with its relationship with craniofacial morphology. *BMC Pediatrics*. 2023;23(1):163. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-023-03979-2>.
24. Caylakli F, Hizal E, Yilmaz I, Yilmazer C. Correlation between adenoid-nasopharynx ratio and endoscopic examination of adenoid hypertrophy: A blind, prospective clinical study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2009;73(11):1532–1535. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.07.018>.
25. Ishida T, Manabe A, Yang SS, Yoon HS, Kanda E, Ono T. Patterns of adenoid and tonsil growth in Japanese children and adolescents: A longitudinal study. *Scientific Reports*. 2018;8(1):17088. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35272-z>.

Информация об авторах

Марина Викторовна Маркеева ✉ — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов, Россия.
E-mail: mmarina-2011@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3297-1747>

Ольга Юрьевна Алешкина — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов, Россия.
E-mail: aleshkina_ou@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2151-1208>

Наталья Валерьевна Тарасова — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия.
E-mail: tarasova-nv@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1929-5155>

Ольга Вениаминовна Кочетыгова — кандидат экономических наук, доцент, доцент кафедры «Информационные системы и моделирование», Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., Саратов, Россия.
E-mail: OV_Kochetygova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0150-6850>

Information about the authors

Marina V. Markeeva ✉ — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia.
E-mail: mmarina-2011@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3297-1747>

Olga U. Aleshkina — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia.

E-mail: aleshkina_ou@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2151-1208>

Natalya V. Tarasova — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

E-mail: tarasova-nv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1929-5155>

Olga V. Kochetygova — Candidate of Sciences (Economics), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Information Systems and Modeling, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Saratov, Russia.

E-mail: OV_Kochetygova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0150-6850>

Рукопись получена: 13 февраля 2026. Одобрена после рецензирования: 24 марта 2026. Принята к публикации: 13 апреля 2026.

Received: 13 February 2026. Revised: 24 March 2026. Accepted: 13 April 2026.

УДК 616.5-006.52-053.3-07-08

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.81><https://elibrary.ru/WTXXNP>

Баллоноклеточный невус кожи у ребенка: наблюдение из практики

Евгений Леонидович Казачков^{1✉}, Георгий Геннадьевич Попов²,
Марина Константиновна Лебедева¹, Татьяна Евгеньевна Ильина¹,
Анжела Алексеевна Дуб¹, Юлия Алексеевна Медведева¹,
Элла Алексеевна Казачкова¹, Анна Ивановна Воропаева¹

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

² Городская клиническая больница № 1, Стерлитамак, Россия

✉ doctorkel@yandex.ru

Аннотация

Введение. Баллоноклеточный невус (БН) диагностируется крайне редко, когда на долю баллонных клеток приходится более 50 % новообразования и отсутствуют явления клеточного атипизма.

Цель работы — представить морфологическую характеристику крайне редкой патологии кожи (БН) у ребенка 5 лет в необычной локализации (перианальная область), определяющую дальнейшую тактику ведения пациента.

Описание клинического случая. У 5-летнего мальчика в перианальной области обнаружено безболезненное округлое образование желтоватого цвета до 0,8 см. Дерматоскопия: образование с гладкой и ровной поверхностью, желтоватым окрашиванием центральных отделов и легким коричневатым оттенком периферии. При надавливании дерматоскопа — эластичность, деформация и смещаемость образования вместе с контактной платой. Под общей анестезией образование иссечено. Макроскопически: форма образования округлая, вид симметричный, консистенция мягко-эластическая. Микроскопически: гнезда меланоцитов на границе эпидермиса и дермы. При распространении в дерму меланоциты трансформируются в крупные светлые баллонные клетки, на долю которых приходится до 90 % опухоли. Полиморфизм клеток, ядерная атипия, митозы отсутствуют. Иммуногистохимически: экспрессия Melan-A, S100, HMB-45 баллонными клетками, что указывает на их принадлежность к продуцирующим меланин. Экспрессия panCK, CD68 и CD10 отсутствует. Диагностирован БН кожи перианальной области, ассоциированный с пограничными меланоцитарными невусами кожи этой зоны.

Обсуждение. Проведено обсуждение полученных результатов с литературными данными о частоте регистрации, возрасте пациентов, локализации патологического процесса и дерматоскопических особенностях БН. Подробно обсуждены морфологические и иммуногистохимические характеристики невуса с выделением иммуногистохимических маркеров такой опухоли. Приведены литературные данные о предполагаемом генезе БН.

Заключение. Дифференциальная диагностика и постановка правильного диагноза стали возможными при совместной работе дерматолога, хирурга, патологоанатома и сопоставлении результатов осмотра пациента, дерматоскопии, гистологических и иммуногистохимических данных. Морфологический диагноз в приведенном наблюдении является чрезвычайно важным, поскольку определяет вектор дальнейших исследований и тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: баллоноклеточный невус кожи, дерматоскопия, гистологическая диагностика, иммуногистохимия, морфологический диагноз

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

Конфликт интересов. Е. Л. Казачков и Э. А. Казачкова — члены редакционной коллегии «Уральского медицинского журнала», не принимали участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии

решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Настоящее исследование получило одобрение этического комитета Южно-Уральского государственного медицинского университета (заключение № 10 от 19 декабря 2025 г.). Все этапы исследования осуществлялись в строгом соответствии с этическими принципами, регламентированными Хельсинкской декларацией. От родителей пациента получено добровольное информированное согласие на проведение исследования и публикацию его результатов в анонимном виде.

Для цитирования: Баллоноклеточный невус кожи у ребенка: наблюдение из практики / Е. Л. Казачков, Г. Г. Попов, М. К. Лебедева [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 81–91. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.81>. EDN: <https://elibrary.ru/WTXXP>.

Balloon Cell Nevus of the Skin in a Child: A Case Report

Evgeny L. Kazachkov¹✉, Georgy G. Popov², Marina K. Lebedeva¹, Tatyana E. Ilyina¹,
Angela A. Dub¹, Yulia A. Medvedeva¹, Ella A. Kazachkova¹, Anna I. Voropaeva¹

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² City Clinical Hospital No. 1, Sterlitamak, Russia

✉ doctorkel@yandex.ru

Abstract

Introduction. A rare observation of balloon cell nevus (BN) in a 5-year-old child in the skin of the perianal region is given.

The purpose of this clinical case report is to present the morphological characteristics of an extremely rare skin pathology (BN) in a 5-year-old child in an unusual location (the perianal area) which determines the patient's subsequent management.

Description of the clinical case. A rounded yellowish formation up to 0.8 cm was found in the perianal region. A formation with a smooth surface with a brownish tint of the periphery, elastic and displaceable together with the dermatoscope board. Under general anesthesia, a rounded formation of a symmetrical appearance, soft-elastic consistency was excised. Microscopically: nests of melanocytes at the border of the epidermis and dermis with transformation into large light balloon cells (up to 90% of the tumor). Cell polymorphism, nuclear atypia, mitoses are absent. Immunohistochemically: positive expression of Melan-A, S100, HMB-45 by balloon cells, negative expression of panCK, CD68 and CD10.

Discussion of the clinical case. Morphological and immunohistochemical characteristics of the nevus with isolation of immunohistochemical markers of this tumor are discussed in detail. Literature data on the alleged genesis of BN are presented.

Conclusion. The morphological diagnosis in the above observation is extremely important, since it determines the vector of further studies and the tactics of patient management.

Keywords: balloon cell nevus of the skin, dermatoscopy, histological diagnosis, immunohistochemistry, immunohistochemistry, morphological diagnosis

Funding. The authors declare the absence of external funding for the study.

Conflict of interest. Evgeny L. Kazachkov and Ella A. Kazachkova are members of the editorial board of the *Ural Medical Journal*, did not participate in the review of the material or the decision to publish it. The remaining authors declare no obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. This study received approval from the Ethics Committee of the South Ural State Medical University (conclusion No. 10 dated 19 December 2025). All stages of the study were conducted in strict accordance with the ethical principles governed by the Declaration of Helsinki. Voluntary informed consent was obtained from the patient's parents for the study to be conducted and for the publication of its results in anonymized form.

For citation: Kazachkov EL, Popov GG, Lebedeva MK, Ilyina TE, Dub AA, Medvedeva YuA, et al. Balloon cell nevus of the skin in a child: A case report. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):81–91. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.81>. EDN: <https://elibrary.ru/WTXXNP>.

© Казачков Е. Л., Попов Г. Г., Лебедева М. К., Ильина Т. Е., Дуб А. А., Медведева Ю. А., Казачкова Э. А., Воропаева А. И., 2026

© Kazachkov E. L., Popov G. G., Lebedeva M. K., Ilyina T. E., Dub A. A., Medvedeva Yu. A., Kazachkova E. A., Voropaeva A. I., 2026

Введение

Баллоноклеточный невус (БН) является редко встречающейся разновидностью меланоцитарного невуса с доброкачественным течением¹. Первое хорошо задокументированное наблюдение БН опубликовано в 1935 г. [1]. Отличительной особенностью гистологического строения БН являются скопления крупных клеток с оптически пустой везикулярной цитоплазмой, которые именуют баллонными². Следует отметить, что крупные клетки с подобными цитологическими характеристиками в различном количестве встречаются как в невусах, так и меланомах [2–5]. При этом принято считать, что БН как самостоятельное кожное поражение диагностируется крайне редко и лишь тогда, когда на долю баллоноклеточного компонента приходится более 50 % новообразования, а в его элементах не регистрируются явления клеточного атипизма [6].

БН выявляется зачастую у пациентов первых трех десятилетий жизни [7, 8], однако дети старшего дошкольного возраста (5–7 лет) среди них упоминаются крайне редко [9]. Наиболее часто поражается кожа головы и шеи, реже — туловища, конечностей, вульвы, слизистая оболочка мягкого нёба, сосудистая оболочка глаза и конъюнктивы [10, 11]. Указаний на половую предрасположенность этой патологии в доступной литературе нами не обнаружено.

Цель описания клинического случая — представить морфологическую характеристику крайне редкой патологии кожи (БН) у ребенка 5 лет в необычной локализации (периаанальная область), определяющую дальнейшую тактику ведения пациента.

Клинический случай

У 5-летнего мальчика С. в периаанальной области мама впервые обнаружила безболезненное округлое эластичное образование желтоватого цвета до 0,8 см в поперечнике, слегка возвышающееся над поверхностью кожи. Жалоб ребенок не предъявлял, со слов мамы, в течение двух месяцев наблюдения размеры образования не изменились.

При осмотре дерматологом на фоне неизменной кожи периаанальной области на расстоянии 0,5 см от анально-кожной линии «на восьми часах» обнаружена округлая папула эластической консистенции телесного цвета размерами 0,8×0,6 см с волнистыми краями. При дерматоскопии: образование с гладкой и ровной поверхностью, слабым желтоватым окрашиванием центральных отделов и легким коричневатым оттенком в периферических отделах. Обнаружены единичные типичные желтые и белые глобулы, регулярные сосуды в виде запятой или шпильки с сохранением симметричности дерматоскопической картины. При надавливании дерматоскопа отмечены эластичность, деформация и смещаемость об-

¹ Патоморфология болезней кожи : Руководство для врачей / Г. М. Цветкова, В. В. Мордовцева, А. М. Вавилов, В. Н. Мордовцев. М. : Медицина, 2003. С. 327–328 ; Кроусон А. Н., Магро С., Мим М. С. Интерпретация биопсий кожи. Первичные нелимфоидные опухоли кожи / пер. с англ. под ред. О. Р. Катунинной. М. : Практическая медицина, 2019. С. 29–35.

² Плаза Х. А., Прието В. Г. Пигментные образования кожи / пер. с англ. под ред. Л. В. Демидова, Д. В. Буланова. М. : Практическая медицина, 2022. С. 107.

разования вместе с контактной платой. Диагностирован меланоцитарный интрадермальный невус кожи перианальной области.

Для верификации структуры кожного поражения, а также с учетом локализации патологического процесса в анатомической зоне потенциально повышенной травматизации принято решение выполнить эксцизионную биопсию кожи с образованием в пределах здоровых тканей с последующим гистологическим исследованием операционного материала. Лечебная тактика согласована с родителями пациента, от которых получено добровольное информированное согласие на проведение исследования и публикацию его результатов в анонимном виде.

Под общим обезболиванием произведено иссечение образования с отступом 0,2 см от его видимых границ. Операционный материал фиксирован в растворе 10 %-го нейтрального забуференного формалина, маркирован и доставлен в патологоанатомическое отделение для морфологического исследования.

Макроскопическое исследование: фрагмент кожи 1,1×1,1×0,7 см с опухолевидным образованием в его толще размерами 0,8×0,6 см. Форма образования округлая, вид симметричный, консистенция мягко-эластическая. На разрезе ткань гомогенного вида серовато-желтоватого цвета. Границы с эпидермисом и окружающей жировой клетчаткой четкие.

Гистологическое исследование с окраской материала гематоксилином и эозином: эпидермис представлен 6–8 слоями уплощающихся эпителиоцитов с явлениями ороговения. На границе эпидермиса и дермы над базальной мембраной в отдельных полях зрения определяются немногочисленные гнезда меланоцитов. Меланин встречается интра-, реже — экстрацеллюлярно (рис. 1, а). По мере распространения в дерму меланоциты трансформируются в крупные светлые баллонные клетки (рис. 1, б). Почти на всем протяжении (до 90 %) клеточный компартмент образования представлен крупными баллонными клетками с обильной вакуолизированной цитоплазмой и слабо гиперхромными округлыми мелкими, иногда пикнотичными, ядрами, расположенными центрально либо слегка эксцентрично (рис. 1, в). Местами определяются очаги баллоноклеточной трансформации непосредственно в гнездах меланоцитов в проекции дермо-эпидермального соединения (рис. 1, г). Размеры баллонных клеток в 10 и более раз превышают параметры меланоцитов субэпидермальной зоны. Полиморфизм клеток, ядерная атипия, митозы отсутствуют.

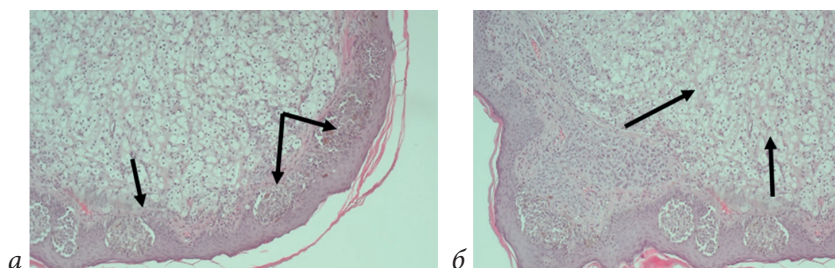


Рис. 1. Гистологическая характеристика БН кожи перианальной области у ребенка С., 5 лет (окраска гематоксилином и эозином, а–в — ×100; г — ×200) (начало, окончание на с. 85):

- а — гнезда меланоцитов на границе эпидермиса и дермы (указано стрелками);
- б — распространение меланоцитов из поверхностных гнезд в дерму с их трансформацией в баллонные клетки (указано стрелками); в — субтотальное представительство крупных баллонных клеток с центрально либо эксцентрично расположенными мелкими округлыми ядрами; г — баллоноклеточная трансформация меланоцитов в гнездах субэпидермальной зоны (указано стрелкой)

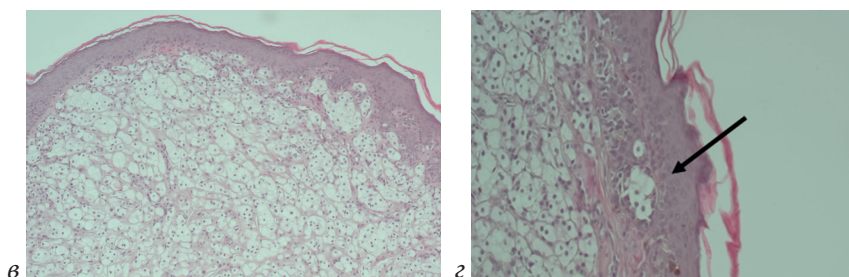


Рис. 1. Гистологическая характеристика БН кожи перианальной области у ребенка С., 5 лет (окраска гематоксилином и эозином, а-в — $\times 100$; г — $\times 200$) (окончание, начало на с. 84):

- а — гнезда меланоцитов на границе эпидермиса и дермы (указано стрелками);
 б — распространение меланоцитов из поверхностных гнезд в дерму с их трансформацией в баллонные клетки (указано стрелками); в — субтотальное представление крупных баллонных клеток с центрально либо эксцентрично расположенными мелкими округлыми ядрами; г — баллоноклеточная трансформация меланоцитов в гнездах субэпидермальной зоны (указано стрелкой)

Для верификации иммунофенотипа баллонных клеток выполнено иммуногистохимическое исследование операционного материала с помощью набора моноклональных антител (МКАТ) (см. табличную форму ниже 1).

Наименование антитела	Клон	Фирма-изготовитель, страна	Рабочее разведение
Melan-A/MART-1	A-103	Cell Marque (США)	1 : 100
S100	4C4.9	Ventana Medical Systems S. A. (Франция)	ready to use
HMB-45	HMB 45	Cell Marque (США)	1 : 100
panCK	AE1/AE3	Cell Marque (США)	1 : 250
CD10	56C6	Dako (Дания)	1 : 25
CD68	Кр-1	Cell Marque (США)	1 : 150

Установлена интенсивная цитоплазматическая экспрессия Melan-A баллонными клетками и меланоцитами гнезд субэпидермальной зоны невуса (рис. 2, а). Кроме того, зарегистрирована четкая ядерная, мембранная и в меньшей степени цитоплазматическая экспрессия маркера S100 баллонными клетками образования (рис. 2, б). Положительное иммуногистохимическое реагирование компонентов баллонных клеток с метками Melan-A и S100 указывает на несомненную принадлежность этих клеточных элементов к продуцирующим меланин. Некоторые клетки БН и меланоциты субэпидермальной зоны также экспрессировали маркер HMB-45 (рис. 2, в), однако интенсивность экспрессии этой метки и распространенность HMB-45-позитивных клеток были гораздо слабее, чем при использовании Melan-A и S100. В ходе применения МКАТ к panCK наблюдалось отсутствие мембранной экспрессии этого маркера баллонными клетками с интенсивным представлением panCK в эпителиоцитах эпидермиса (рис. 2, г). Мембраны баллонных клеток не окрашивались МКАТ к CD68 (рис. 2, д) и CD10 (рис. 2, е).

¹ HMB — черная меланома человека (англ. human melanoma black). panCK — панцитокератин (англ. pan-cytokeratin). CD — кластер дифференцировки (англ. cluster of differentiation). ready to use — от англ. готов к использованию.

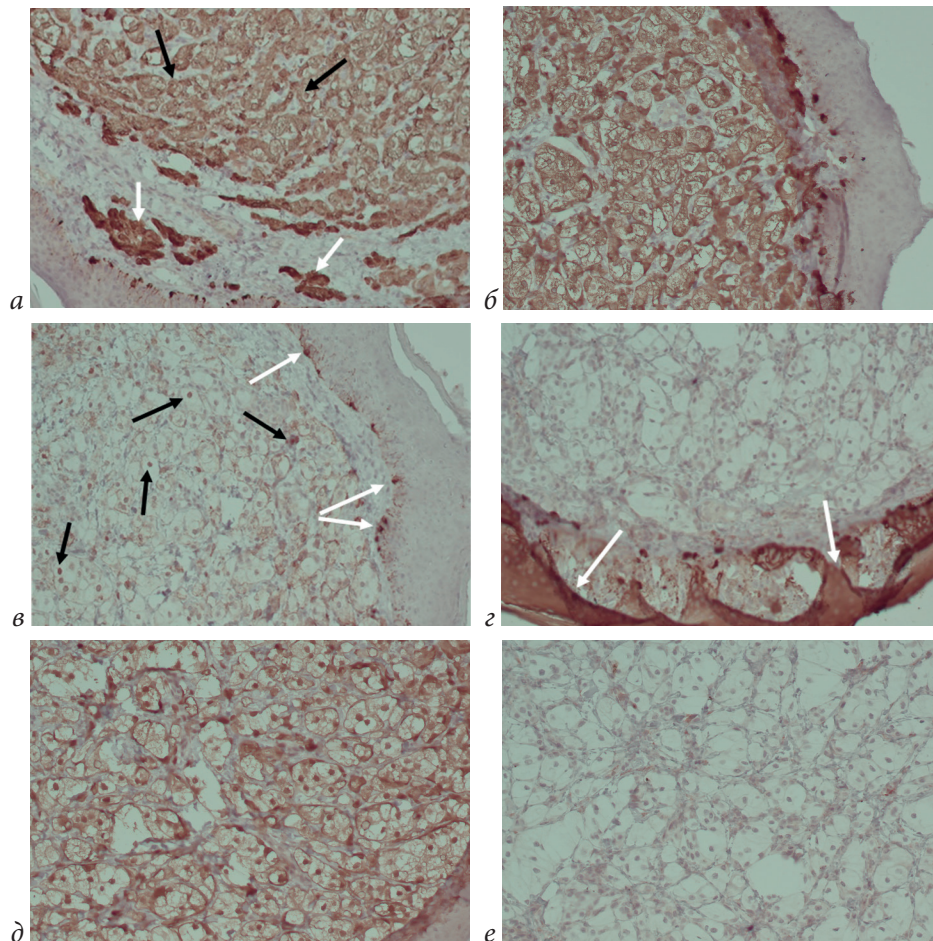


Рис. 2. Иммуногистохимическая характеристика БН кожи перианальной области у ребенка С., 5 лет (иммуногистохимический метод, полимеразная детекционная тест-система, $\times 200$):

- a* — Melan-A-позитивные баллонные клетки (указаны черными стрелками) и меланоциты гнезд субэпидермальной зоны (указаны белыми стрелками); *б* — интенсивная экспрессия баллонными клетками маркеров S100; *в* — экспрессия метки HMB-45 в некоторых элементах БН (указаны черными стрелками) и меланоцитах субэпидермальной зоны (указаны белыми стрелками); *г* — отсутствие экспрессии p40 баллонными клетками с интенсивной экспрессией этого маркера эпителиоцитами эпидермиса (указано стрелками); *д* — отрицательная иммуногистохимическая реакция компонентов баллонных клеток с CD68; *е* — отсутствие экспрессии элементов БН с маркером CD10

После сопоставления клинических данных, результатов дерматоскопии, макроскопических, гистологических и иммуногистохимических характеристик образования сформулировано патолого-морфологическое заключение — меланоформный невус туловища (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра D22.5). Описанные изменения соответствуют БН кожи перианальной области (до 90 % всех клеток опухоли баллонные), ассоциированному с пограничными меланоцитарными невусами кожи этой зоны.

Послеоперационное течение гладкое. Швы сняты на восьмой день после хирургического вмешательства. Заживление раны первичным натяжением.

Обсуждение

БН — это крайне редко встречающийся гистологический вариант меланоцитарного невуса, по своему строению являющийся чаще пограничным, сложным либо интрадермальным [12, 13]. БН зачастую регистрируется у взрослых пациентов молодого возраста (30–40 лет) без половой дифференциации [14, 15]. У детей дошкольного возраста такие новообразования встречаются очень редко и локализуются, как правило, на коже туловища, головы, шеи, вульвы [3, 9, 16]. В приведенном наблюдении опухоль обнаружена у ребенка в коже перианальной области. Упоминаний о подобной локализации БН в доступной литературе мы не встретили, кожа перианальной зоны как источник меланоформных невусов не поименована и в разделе «Невусы в особых анатомических зонах» клинических рекомендаций (2023)¹. Вместе с тем кожа перианальной зоны имеет особенности строения: она тоньше, чем в других частях тела, здесь преобладают апокринные потовые железы, локализующиеся во влажной, неосвещенной области, которая часто подвержена механической травматизации и обильно колонизирована различными микроорганизмами, а также подвержена развитию дерматозов [17].

Дерматоскопия БН не имеет специфических маркеров. Однако наиболее часто при дерматоскопическом исследовании такого образования удается обнаружить бело-желтые либо светло-коричневые глобулы с бесструктурной желтоватой центральной зоной и бледно-коричневой периферией опухоли [18, 19], что имело место и в нашем наблюдении. При этом дерматологом отмечена симметричность дерматоскопической картины, а также деформация и смещаемость невуса при надавливании контактной платой дерматоскопа, что, по данным литературы [11, 20], принято расценивать как критерии доброкачественности поражения кожи.

Вместе с тем, по современным представлениям, окончательный диагноз БН может быть сформулирован исключительно после морфологического исследования удаленного материала. Связано это прежде всего с тем, что типичные для этого новообразования баллонные клетки могут встречаться в том или ином количестве в невусах различного строения, а также меланомах и иных светлоклеточных злокачественных новообразованиях, таких как светлоклеточная саркома, светлоклеточная гипернефроидная карцинома, светлоклеточный вариант В-клеточной лимфомы и пр. [21–23]. В связи с этим для верификации БН патологоанатом должен принимать во внимание крупные размеры баллонных клеток, их округлую или полигональную форму, маленькие круглые базофильные ядра, расположенные в центральных отделах клеток среди прозрачной, бледно-эозинофильной либо пенистой цитоплазмы, отсутствие митозов, низкие ядерно-цитоплазматические соотношения [9, 11]. На периферии поражений могут быть видны клеточные элементы, имеющие признаки обычных невусных клеток и баллонных клеток.

Все перечисленные цито-фенотипические признаки БН выявлены нами при микроскопическом исследовании удаленной у ребенка опухоли. Использованный набор МКАТ при иммуногистохимическом изучении позволил верифицировать меланоцитарный фенотип опухоли, а также исключить эпителиальный и гистиоцитарный цитогенез новообразования. Показано [6, 8], что БН как самостоятельная нозологическая единица устанавливается крайне редко, когда элементы опухоли не отличаются клеточным атипизмом, а доля баллонных клеток составляет 50 % и более. В нашем наблюдении до 90 % всех опухолевых

¹ Меланоформный невус : клин. рекомендации М-ва здравоохранения РФ : утв. 2023 / Нац. альянс дерматовенерологов и косметологов ; Ассоц. онкологов России ; Ассоц. специалистов по проблемам меланомы. URL: <https://clck.ru/3T6fPM> (дата обращения: 18.02.2026).

элементов имели структурные характеристика баллонных клеток, а признаки клеточного атипизма в них нами не обнаружены.

Принято считать [11, 24], что баллонные клетки в невусах являются проявлением дистрофических изменений клеточных элементов и образуются в результате увеличения количества и распада меланосом, что приводит к прогрессирующей вакуолизации меланоцитов. Механизмы развития этого процесса изучены недостаточно: одни авторы [3, 9] считают, что регистрация большого количества меланосом может указывать на пролиферативные потенции невуса, другие [25, 26] полагают, что ведущим патогенетическим звеном нарушения меланогенеза является остановка биосинтеза меланина в меланосомах как части внутреннего клеточного ассоциированного с апоптозом дегенеративного процесса, который и обуславливает появление баллонных клеток.

Заключение


Таким образом, приведено редкое наблюдение БН кожи перианальной области у ребенка дошкольного возраста. Дифференциальная диагностика и постановка правильного диагноза стали возможными при совместной работе дерматолога, хирурга, патологоанатома и сопоставлении результатов осмотра пациента, дерматоскопии, гистологических и иммуногистохимических данных. Полагаем, что распознавание этого необычного варианта доброкачественного меланоцитарного невуса и его дифференциация от других доброкачественных и злокачественных светлоклеточных опухолей чрезвычайно важны, поскольку это определяет вектор дальнейших исследований и тактику ведения пациентов.

Список источников | References

1. Miescher G. Umwandlung von Naevuszellen in Talgdrüsenzellen? *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. 1935;171:119–124. (In Germ.). DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02086011>.
2. Schrader WA, Helwig EB. Balloon cell nevi. *Cancer*. 1967;20(9):1502–1514. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196709\)20:9<1502::aid-cnrc2820200918>3.0.co;2-d](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196709)20:9<1502::aid-cnrc2820200918>3.0.co;2-d).
3. Kazlouskaya V, Guo Y, Maia-Cohen S, Mones J. Clear-cell melanocytic lesions with balloon-cell and sebocyte-like melanocytes: A unifying concept. *The American Journal of Dermatopathology*. 2014;36(5):380–386. DOI: <https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e31829fdcd7>.
4. Valdivielso-Ramos M, Burdaspal A, Conde E, de la Cueva P. Balloon-cell variant of the Spitz nevus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2016;30(9):1621–1622. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.13207>.
5. Friedman BJ, Stoner R, Sahu J, Lee JB. Association of clinical, dermoscopic, and histopathologic findings with gene expression in patients with balloon cell melanoma. *JAMA Dermatology*. 2018;154(1):77–81. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.4700>.
6. Cazzato G, Cascardi E, Colagrande A, Cimmino A, Ingravallo G, Lospalluti L, et al. Balloon cell melanoma: Presentation of four cases with a comprehensive review of the literature. *Dermatopathology*. 2022;9(2):100–110. DOI: <https://doi.org/10.3390/dermatopathology9020013>.
7. Goette DK, Doty RD. Balloon cell nevus. Summary of the clinical and histologic characteristics. *Archives of Dermatological Research*. 1978;114(1):109–111. DOI: <https://doi.org/10.1001/archderm.114.1.109>.
8. Martinez-Casimiro L, Sánchez Carazo JL, Alegre V. Balloon cell naevus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(2):236–237. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02823.x>.
9. Micali G, Verzi AE, Puglisi DF, Quattrocchi E, Caltabiano R, Lacarrubba F. Balloon cell nevus in children: Report of three cases of the scalp and review. *Pediatric Dermatology*. 2021;38(1):198–201. DOI: <https://doi.org/10.1111/pde.14372>.
10. Ide F, Obara K, Enatsu K, Mishima K, Saito I. Balloon cell nevus of the soft palate: An immunohistochemical and ultrastructural study. *Pathology International*. 2004;54(11):872–876. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2004.01760.x>.
11. Tan NSH, Chia, Shi YC, Liu SW, Coni WL, Koh MJA. A rare case of balloon cell nevus of the vulva in an adolescent. *Human Pathology: Case Reports*. 2020;22:200433. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ehpc.2020.200433>.

12. Oliveira A, Zalaudek I. Balloon cell naevus: New perspectives using high-definition optical coherence tomography with dermoscopic and reflectance confocal microscopic correlation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2016;30(9):1624–1625. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.13218>.
13. Huet P, Barnéon G, Cribier B. Balloon-cell nevus: Correlation between dermatopathology and dermatoscopy. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 2017;144(2):150–153. (In French). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annder.2016.10.005>.
14. Araghi F, Ohadi L, Moravvej H, Amani M, Allameh F, Dadkhahfar S. Laser treatment of benign melanocytic lesion: A review. *Lasers in Medical Science*. 2022;37(9):3353–3362. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10103-022-03642-9>.
15. Wang YK, Gao YJ, Liu J, Zhu QL, Wang JC, Qin J, et al. A comparative study of melanocytic nevi classification with dermoscopy and high-frequency ultrasound. *Skin Research and Technology*. 2022;28(2):265–273. DOI: <https://doi.org/10.1111/srt.13123>.
16. Khryanin AA, Markaryan DR, Garmanova TN, Bocharova VK. Dermatoses of the perianal area. Part 1. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2021;20(3):69–75. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17116/klinderma20212003169>.
17. Fusano M, Soglia S, Gianotti R, Bencini PL. Dermoscopy and reflectance confocal microscopy of balloon cell nevi: A series of 10 cases. *International Journal of Dermatology*. 2021;60(6):708–711. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijd.15460>.
18. Erdil ID, Aksu KAE, Erdemir TVA, Erdil D, Leblebici C, Polat KA. Dermoscopic monitoring of pediatric melanocytic nevi regarding pattern and diameter changes. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2024;99(6):833–839. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.01.004>.
19. Dhaille F, Courville Ph, Joly P, Balguerie X. Balloon cell nevus: Histologic and dermoscopic features. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(2):e55–e56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.035>.
20. Kao GF, Helwig EB, Graham JH. Balloon cell malignant melanoma of the skin. A clinicopathologic study of 34 cases with histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural observations. *Cancer*. 1992;69(12):2942–2952. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19920615\)69:12<2942::aid-cnrcr2820691213>3.0.co;2-0](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19920615)69:12<2942::aid-cnrcr2820691213>3.0.co;2-0).
21. Clarke LE, Flake DD, Busam K, Cockerell C, Helm K, McNiff J, et al. An independent validation of a gene expression signature to differentiate malignant melanoma from benign melanocytic nevi. *Cancer*. 2017;123(4):617–628. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.30385>.
22. Ribereau-Gayon E, Jalles C, Harou O, Breton-Guitar AL, Youssef-Provençal N, Thomas L. Dermoscopic yellow-white globules in primary balloon cells melanoma. *JAAD Case Reports*. 2025;60:170–173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2025.03.012>.
23. Woltsche N, Schmid-Zalaudek K, Deinlein T, Rammel K, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. Abundance of the benign melanocytic universe: Dermoscopic-histopathological correlation in nevi. *The Journal of Dermatology*. 2017;44(5):499–506. DOI: <http://doi.org/10.1111/1346-8138.13808>.
24. Kim YJ, Kim YC, Kang HY. Is apoptosis involved in the development of balloon cell nevus? Suggestion from a case report. *The American Journal of Dermatopathology*. 2007;56(6):1069–1070. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.07.064>.
25. Piana S, Valli R. Balloon is exceptional, balloon in situ even more! *The American Journal of Dermatopathology*. 2020;42(10):795–796. DOI: <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001639>.

Информация об авторах

Евгений Леонидович Казачков  — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В. Л. Коваленко, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: doctorkel@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2008-7671>

Георгий Геннадьевич Попов — заведующий патологоанатомическим отделением, Городская клиническая больница № 1, Стерлитамак, Россия.

E-mail: ggpopov@gmail.com

Марина Константиновна Лебедева — аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В. Л. Коваленко, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: lebedeva.mk.path@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5362-3549>

Татьяна Евгеньевна Ильина — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: chlorid@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4186-8108>

Ангела Алексеевна Дуб — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: drow_2390@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2007-3461>

Юлия Алексеевна Медведева — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: uamedvedeva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1088-9242>

Элла Алексеевна Казачкова — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: kazachkovaea@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1175-4479>

Анна Ивановна Воропаева — аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail: anna.voropaeva11223@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5368-1458>

Information about the authors

Evgeny L. Kazachkov [✉] — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine named after Professor V.L. Kovalenko, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: doctorkel@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2008-7671>

Georgy G. Popov — Head of the Pathological Department, City Clinical Hospital No. 1, Sterlitamak, Russia.

E-mail: ggpopov@gmail.com

Marina K. Lebedeva — Postgraduate Student of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine named after Professor V.L. Kovalenko, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: lebedeva.mk.path@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5362-3549>

Tatyana E. Ilyina — Candidate of Sciences (Medicine), Assistant Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine named after Professor V.L. Kovalenko, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: chlorid@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4186-8108>

Angela A. Dub — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine named after Professor V.L. Kovalenko, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: drow_2390@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2007-3461>

Yulia A. Medvedeva — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine named after Professor V. L. Kovalenko, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: uamedvedeva@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1088-9242>

Ella A. Kazachkova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: kazachkovaea@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1175-4479>

Anna I. Voropaeva — Postgraduate Student of the Department of Microbiology, Virology, and Immunology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: anna.voropaeva11223@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5368-1458>

Рукопись получена: 6 февраля 2026. Одобрена после рецензирования: 27 марта 2026. Принята к публикации: 14 апреля 2026.

Received: 6 February 2026. Revised: 27 March 2026. Accepted: 14 April 2026.

УДК 618.14-006.6:577.213./217-076

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.92>

<https://elibrary.ru/TLDKHD>



Некодирующие РНК и иные эпигенетические маркеры в молекулярной диагностике и прогнозировании рака шейки матки

Александр Глебович Сычугов^{1✉}, Юрий Алексеевич Семёнов²,
Евгений Леонидович Казачков^{3,4}, Ирина Валерьевна Бойко⁵,
Глеб Вячеславович Сычугов^{3,4}, Алексей Васильевич Шерстобитов¹,
Элла Алексеевна Казачкова³

¹ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

⁴ Челябинское областное патологоанатомическое бюро, Челябинск, Россия

⁵ Областной перинатальный центр, Челябинск, Россия

✉ sychugovsag@gmail.com

Аннотация

Введение. На современном этапе развития медицинской науки рак шейки матки (РШМ) остается важнейшей проблемой онкогинекологии. Поиск новых молекулярных биомаркеров для прогноза возникновения и ранней диагностики РШМ является актуальной задачей. В свете изложенного особый интерес представляют микроРНК и циркулярные (кольцевые) РНК (циркРНК).

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор современных научных публикаций (за последние 10 лет) из баз данных PubMed, Scopus, eLibrary.ru и Google Scholar, посвященных роли микроРНК и циркРНК в патогенезе, диагностике и прогнозе возникновения цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) и РШМ.

Результаты. Обобщены литературные данные о характерных паттернах дерегуляции микроРНК (гиперэкспрессия микроРНК-20а, циркРНК-21; гипоекспрессия микроРНК-23b, микроРНК-135а, микроРНК-145) на различных этапах цервикального канцерогенеза, ассоциированных с онкогенезом, индуцированным вирусом папилломы человека. Упорядочены опубликованные сведения о ключевых осях регуляторных сетей «циркРНК — микроРНК — мРНК», опосредующих основные онкогенные процессы. Приведены литературные данные о диагностическом и прогностическом потенциале панелей микроРНК (например, микроРНК-20а, микроРНК, микроРНК-23b) как в тканевых образцах, так и материале жидкостной цитологии.

Обсуждение. Результаты обзора демонстрируют эволюцию исследований от изучения отдельных молекул-биомаркеров к системному анализу целостных регуляторных комплексов. Комбинация анализа микроРНК, циркРНК и эпигенетических маркеров (метилирование ДНК) в рамках интегративных алгоритмов представляется наиболее перспективным направлением для персонализации скрининга, диагностики и оценки прогноза при РШМ.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, микроРНК, циркуляторные РНК, вирус папилломы человека, биомаркеры, диагностика, прогноз, регуляторные сети

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Ю. А. Семёнов — главный редактор «Уральского медицинского журнала»; Е. Л. Казачков, Э. А. Казачкова — члены редакционной коллегии «Уральского медицинского журнала»; не принимали

участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Некодирующие РНК и иные эпигенетические маркеры в молекулярной диагностике и прогнозировании рака шейки матки / А. Г. Сычугов, Ю. А. Семёнов, Е. Л. Казачков [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 92–110. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.92>. EDN: <https://elibrary.ru/TLDKHD>.

Non-coding RNAs and Other Epigenetic Markers of Cervical Carcinogenesis: New Horizons in Molecular Diagnostics and Prediction of Cervical Cancer

Alexander G. Sychugov^{1✉}, Yuri A. Semenov², Evgeny L. Kazachkov^{3,4}, Irina V. Boyko⁵, Gleb V. Sychugov^{3,4}, Alexey V. Sherstobitov¹, Ella A. Kazachkova³

¹ Ural Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

⁴ Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Chelyabinsk, Russia

⁵ Regional Perinatal Center, Chelyabinsk, Russia

✉ sychugovsag@gmail.com

Abstract

Introduction. Currently, cervical cancer (CC) remains a critical issue in oncogynecology. The search for new molecular biomarkers for predicting the occurrence and early diagnosis of CC is an urgent task. In this context, microRNAs (miRNAs) and circular RNAs (circRNAs) are of particular interest.

Materials and methods. An analytical review of contemporary scientific publications (from the last 10 years) from the databases PubMed, Scopus, eLibrary.ru, and Google Scholar has been conducted, focusing on the role of miRNAs and circRNAs in the pathogenesis, diagnosis, and prognosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and CC.

Results. Literature data on characteristic patterns of miRNA dysregulation (hyperexpression of miRNA-20a, miRNA-21; hypoexpression of miRNA-23b, miRNA-135a, miRNA-145) at various stages of cervical carcinogenesis associated with human papillomavirus (HPV)-induced oncogenesis have been summarized. Published information on key axes of “circRNA-miRNA-mRNA” regulatory networks mediating essential oncogenic processes has been systematized. Literature data on the significant diagnostic and prognostic potential of miRNA panels (for example, miRNA-20a, miRNA-21, miRNA-23b) have been presented for both tissue samples and liquid cytology materials.

Discussion. The review results demonstrate the evolution of research from studying individual biomarker molecules to a systemic analysis of integral regulatory complexes. The combination of miRNA, circRNA, and epigenetic markers (DNA methylation) analysis within integrative algorithms appears to be the most promising direction for personalizing screening, diagnosis, and prognostic assessment in CC.

Keywords: cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, microRNA, circular RNAs, human papillomavirus, biomarkers, diagnosis, prognosis, regulatory networks

Funding. The authors declare the absence of external funding.

Conflict of interest. Yuri A. Semenov is the editor-in-chief of the *Ural Medical Journal*; Evgeny L. Kazachkov, Ella A. Kazachkova are members of the editorial board of the *Ural Medical Journal*; they did not participate in the review of the material or the decision to publish it. The remaining authors declare no obvious or potential conflicts of interest.

For citation: Sychugov AG, Semenov YA, Kazachkov EL, Boyko IV, Sychugov GV, Sherstobitov AV, et al. Non-coding RNAs and other epigenetic markers of cervical carcinogenesis: New horizons in molecular diagnostics

and prediction of cervical cancer. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):92–110. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.92>. EDN: <https://elibrary.ru/TLDKHD>.

© Сычугов А. Г., Семёнов Ю. А., Казачков Е. Л., Бойко И. В., Сычугов Г. В., Шерстобитов А. В., Казачкова Э. А., 2026

© Sychugov A. G., Semenov Yu. A., Kazachkov E. L., Boyko I. V., Sychugov G. V., Sherstobitov A. V., Kazachkova E. A., 2026

Список сокращений

ВПЧ — вирус папилломы человека

ИГХ — иммуногистохимический анализ

РНК — рибонуклеиновая кислота; **мРНК** — матричные РНК; **нкРНК** — некодирующие РНК; **циркРНК** — циркулярные РНК

РШМ — рак шейки матки

ЦИН — цервикальная интраэпителиальная неоплазия

Akt — протеинкиназа B

ANGPT2 — ангиопротейн 2 (*англ.* angiopoietin 2)

C9ORF3 — хромосома 9, открытая рамка считывания 3 (*англ.* chromosome 9 open reading frame 3)

CASC2 — ген предрасположенности к раку 2 (*англ.* cancer susceptibility 2)

COL11A1 — коллаген (XI) $\alpha 1$ (*англ.* collagen (XI) $\alpha 1$)

DLGAP5 — белок 5, ассоциированный с большими дисками (*англ.* disks large-associated protein 5)

EMT — эпителиально-мезенхимальный переход (*англ.* epithelial-mesenchymal transition)

FAM19A4 — семейство со сходством последовательностей 19 (хемокин, подобный мотиву C-C), член A4 (*англ.* family with sequence similarity 19 (chemokine (C-C motif)-like), member A4)

GAS5 — ген специфической остановки роста (*англ.* growth arrest specific 5)

HSIL — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (*англ.* high-grade squamous intraepithelial lesion)

KIF20A — семейство кинезинов, член 20A (*англ.* kinesin family member 20A)

LTBP2 — латентный белок 2, связывающий трансформирующий фактор роста β (*англ.* latent transforming growth factor β binding protein)

MAPK — митоген-активируемая протеинкиназа (*англ.* mitogen-activated protein kinase)

MEST — специфичный для мезодермы транскрипт (*англ.* mesoderm specific transcript)

p16^{INK4a} — ингибитор циклинзависимой киназы 4 (*англ.* inhibitor of cyclin-dependent kinase 4)

PDCD4 — белок запрограммированной клеточной смерти (*англ.* programmed cell death 4)

PI3K — фосфатидилинозитол-3-киназа (*англ.* phosphoinositide 3-kinase)

PTEN — фосфатаза и гомолог тензина (*англ.* phosphatase and tensin homolog)

Ras — крысиная саркома (*англ.* rat sarcoma)

RHOV — семейство гомологов Ras, член B (*англ.* Ras homolog family member B)

ROC — рабочая характеристика приемника (*англ.* receiver operating characteristic)

TIMP3 — тканевый ингибитор металлопротеиназы 3 (*англ.* tissue inhibitor of metalloproteinase 3)

Введение

Рак шейки матки (РШМ) сегодня является одним из наиболее распространенных новообразований и занимает 4-е место по частоте встречаемости злокачественных опухолей у женщин [1]. Это заболевание характеризуется длительным доклиническим течением, что теоретически создает широкие возможности для его раннего выявления и эффективного

предотвращения. Однако существующие скрининговые программы, несмотря на их очевидную пользу, все еще не лишены недостатков, что стимулирует научное сообщество к поиску принципиально новых диагностических решений.

Основой стратегии раннего выявления РШМ, существующих программ профилактики и скрининга этого страдания являются тестирование женщин на наличие вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска и традиционное цитологическое исследование (Пап-тест) цервикального мазка [2, 3]. Однако эти методы, будучи эффективными на популяционном уровне, имеют ряд ограничений при персонифицированной диагностике [4]. К последним относят субъективность визуальной оценки цитологических и гистологических изменений шейки матки, высокую вероятность как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов, а также недостаток данных для достоверной прогностической оценки возможности малигнизации диспластических цервикальных перестроек [5, 6]. Кроме того, стандартные методы не предоставляют информации об индивидуальном молекулярном профиле опухоли, что все более востребовано в эпоху персонализированной медицины для выбора оптимальной тактики лечения и оценки ответа на терапию. Следовательно, актуальность разработки дополнительных высокоточных инструментов, позволяющих объективно оценивать индивидуальный риск и динамику предраковых изменений, не вызывает сомнений. Это диктует необходимость продолжения поиска и валидации новых высокоинформативных молекулярных биомаркеров, способных дополнить и эффективно усовершенствовать существующие диагностические алгоритмы.

В указанном контексте особый интерес представляют короткие некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты (нкРНК), прежде всего микроРНК. Эти небольшие молекулы играют фундаментальную роль в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов, контролируя такие ключевые процессы клеточного обновления, как пролиферация, дифференцировка, апоптоз, а также ответ клетки на стресс. МикроРНК представляют собой эволюционно консервативный класс молекул длиной около 22 нуклеотидов, которые не кодируют белки, но регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне, связываясь с комплементарными последовательностями в 3'-нетранслируемых областях (*англ.* 3'-untranslated region) матричных РНК (мРНК), что приводит к их деградации или ингибированию трансляции. Благодаря своей способности одновременно регулировать множество генетических путей микроРНК выступают в роли центральных координаторов клеточного метаболизма. Нарушение их экспрессии может приводить к глобальным сдвигам в работе клетки, что часто наблюдается при злокачественной трансформации. Изучение специфических профилей экспрессии микроРНК позволяет не только понять механизмы канцерогенеза, но и идентифицировать молекулярные сигнатуры, характерные для различных стадий заболевания. Показано [7, 8], что дерегуляция экспрессии специфических микроРНК является важным патогенетическим звеном канцерогенеза в разных органах, в т. ч. шейке матки. Стабильность микроРНК в тканях и различных биологических жидкостях (плазме, сыворотке крови и пр.), а также специфические паттерны их экспрессии, ассоциированные с определенными стадиями неоплазии (от легкой дисплазии до инвазивной карциномы), позволяют рассматривать микроРНК как перспективную группу диагностических, прогностических и даже предиктивных маркеров. Важным преимуществом микроРНК как биомаркеров является их возможность отражать не только наличие опухоли, но и ее биологическое поведение, включая потенциал к инвазии, метастазированию и формированию резистентности к терапии. Кроме того, микроРНК могут служить потенциальными мишенями для терапевтического воздействия, что открывает но-

вые горизонты в лечении неопластических процессов. Изучение и понимание многообразных функций микроРНК могут наметить новые пути для эффективной коррекции существующей лечебной (терапевтической, хирургической, радиологической, химиотерапевтической и пр.) тактики в отношении цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) и РШМ.

Вместе с тем в доступной литературе недостаточно систематизированных данных о характере вовлеченности в процессы канцерогенеза других классов нкРНК, в частности циркулярных РНК (циркРНК). Эти кольцевые молекулы, лишённые свободных концов, отличаются повышенной стабильностью и выполняют важные регуляторные функции, часто выступая в роли конкурентных эндогенных РНК, связывающих и инактивирующих микроРНК [9, 10]. ЦиркРНК образуются, когда донорский сплайсосомный сайт соединяется с акцепторным сайтом, расположенным выше по транскрипту, что приводит к образованию ковалентно замкнутой кольцевой структуры. Эта структура делает их устойчивыми к экзорибонуклеазам, что обуславливает их длительный период жизни в клетках и биологических жидкостях по сравнению с линейными РНК. Открытие и изучение циркРНК обогатило представления о сложности регуляторных сетей в клетке. Их уникальные свойства, такие как устойчивость к деградации и тканеспецифическая экспрессия, делают их чрезвычайно перспективными объектами для исследований в области биомаркеров. Понимание того, как циркРНК интегрируются в существующие регуляторные каскады, необходимо для построения целостной картины молекулярных событий при канцерогенезе. Изучение места циркРНК в их сложных взаимодействиях с микроРНК, а также мРНК позволит перейти от анализа отдельных молекул к пониманию функционирования целостных регуляторных сетей, поломка которых может приводить к возникновению предопухолевых и опухолевых поражений шейки матки [11]. Комплексный анализ микроРНК и циркРНК может раскрыть новые механизмы развития этих поражений и предоставить более мощные инструменты для диагностики и прогноза, превосходящими по точности анализ отдельных классов нкРНК. Таким образом, комплексный анализ характера взаимодействий различных классов нкРНК в генезе формирования предраковых поражений шейки матки и РШМ представляется актуальным.

Целью настоящей работы является систематизация современных литературных данных о роли ключевых микроРНК и ассоциированных с ними регуляторных сетей, включающих в себя циркРНК, в развитии интраэпителиальных неоплазий и РШМ с критической оценкой диагностического, прогностического потенциала этих молекул и анализом перспективы интеграции полученных знаний с клинической практикой.

В задачи обзора входит: 1) обобщение данных о паттернах экспрессии ключевых микроРНК на разных стадиях цервикального канцерогенеза; 2) анализ роли циркРНК и их взаимодействий с микроРНК в формировании регуляторных сетей; 3) оценка диагностической и прогностической ценности микроРНК и циркРНК как в тканевых образцах, так и жидких биопсиях; 4) обсуждение перспектив создания комплексных диагностических алгоритмов на основе комбинации молекулярных и традиционных маркеров. Настоящий обзор призван не только обобщить текущее состояние знаний, но и выделить наиболее перспективные направления для дальнейших исследований, а также оценить потенциальную клиническую применимость описываемых молекулярных находок.

Материалы и методы

В итоговый анализ включено 60 источников литературы, соответствующих критериям отбора. Преимущество отдавалось оригинальным исследовательским статьям, метаа-

нализам и систематическим обзорам, опубликованным за последние 10 лет (2015–2025 гг.), посвященным изучению роли микроРНК и циркуРНК в генезе предрака и РШМ, характера и места формируемых ими регуляторных сетей на этапах канцерогенеза, диагностики, прогноза вектора развития интраэпителиальных неоплазий и инвазивной карциномы шейки матки. Такой формат работы позволяет провести всесторонний анализ проблемы, охватывая как фундаментальные аспекты молекулярных взаимодействий, так и прикладные вопросы диагностики и прогноза. Систематический подход к отбору и анализу литературы является ключевым для обеспечения объективности и достоверности выводов. Поиск литературы осуществлялся в национальных и международных библиографических базах данных, включая PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary.ru и Google Scholar. Для обеспечения максимального охвата опубликованных источников информации использовался широкий набор ключевых слов и их комбинаций на русском и английском языках: «рак шейки матки», «микроРНК», «циркулярные РНК», «вирус папилломы человека», «биомаркеры», «диагностика», «прогноз», «канцерогенез», «резистентность» (*англ.* cervical cancer, miRNA, circular RNA, HPV, biomarkers, diagnosis, prognosis, carcinogenesis, resistance). Дополнительно использовались синонимы и близкие по смыслу термины для минимизации риска пропуска релевантных публикаций. Поиск проводился с акцентом на работы, опубликованные в рецензируемых журналах, что служило дополнительным критерием качества анализируемых данных.

Критериями отбора публикаций служили их непосредственная релевантность заявленной теме, научная значимость (импакт-фактор журнала, цитируемость), а также наличие в анализируемой работе данных об особенностях молекулярных механизмов действия изучаемых РНК, их паттернах экспрессии и установленных корреляциях с результатами клинических исследований. Особое внимание уделялось работам, в которых были представлены не только описательные данные, но и результаты функциональных экспериментов, подтверждающих роль конкретных микроРНК или циркуРНК в биологических процессах. Также ценными считались исследования, включавшие в себя анализ больших клинических когорт и предоставлявшие статистически достоверные данные. Включение более ранних фундаментальных работ происходило в случае их этапного значения для понимания проблемы. Анализ информации проводился с акцентом на выявление схожих точек зрения, противоречий в данных, обозначение существующих пробелов в знаниях и указание на путь дальнейших исследований анализируемой проблемы. Все отобранные публикации тщательно изучены, а их основные выводы и методические подходы сопоставлены друг с другом для формирования целостной и непротиворечивой картины.

Результаты и обсуждение

Варианты экспрессии микроРНК при предраковых состояниях и РШМ

При анализе доступных литературных источников выявлены многочисленные публикации, свидетельствующие об изменении экспрессии широкого спектра микроРНК на разных этапах цервикального канцерогенеза. Это подтверждает гипотезу о том, что канцерогенез шейки матки представляет собой многоступенчатый процесс, на каждом этапе которого происходят специфические молекулярные изменения, в т. ч. на уровне экспрессии нкРНК. Выявление этих изменений имеет первостепенное значение для понимания последовательности событий, ведущих к злокачественной трансформации. Так, в одном из исследований, включавшем в себя когорты пациенток с гистологически верифицированными ЦИН и РШМ [7], авторы обнаружили статистически значимое повышение уровней экс-

прессии онкогенных микроРНК, таких как микроРНК-20a и микроРНК-21, с одновременным достоверным снижением уровня экспрессии супрессорной микроРНК-23b. Следует отметить, что при РШМ уровень микроРНК-20a оказался статистически значимо выше не только в сравнении со здоровым экзоцервиксом, но и при сопоставлении с одноименными показателями, полученными при предраковых процессах шейки матки высокой степени тяжести (плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени (*англ.* high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL), или ЦИН2 и ЦИН3).

Подобные результаты получены чуть позднее и другими исследователями [3]. В то же время изменения в экспрессии микроРНК-21 и микроРНК-23b отмечались уже на стадии HSIL, что, с одной стороны, ограничивает их ценность для дифференциации тяжелой дисплазии и РШМ, но, с другой — подтверждает вовлеченность указанных микроРНК в ранние этапы канцерогенеза [5]. Таким образом, разные микроРНК могут иметь различную диагностическую и прогностическую ценность в зависимости от стадии патологического процесса. Это подчеркивает важность использования не одиночных маркеров, а их комбинаций, отражающих динамику заболевания. Эти наблюдения позволяют рассматривать микроРНК-20a в качестве потенциального маркера для дифференциальной диагностики тяжелой цервикальной дисплазии и инвазивного процесса в шейке матки. Обобщенная информация о наиболее значимых микроРНК, обсуждаемых в настоящем обзоре, представлена в табличной форме ниже:

характер экспрессии при РШМ	функция (мишени)	клиническое значение
<i>микроРНК-20a</i>		
гиперэкспрессия	онкогенная (пролиферация)	дифференциальная диагностика ЦИН3 и инвазивного рака
<i>микроРНК-21</i>		
гиперэкспрессия	онкогенная (подавление апоптоза, мишени: <i>PTEN</i> , <i>PDCD4</i>) ¹	маркер прогрессии канцерогенеза, прогноз рецидива
<i>микроРНК-23b</i>		
гипоэкспрессия	супрессорная (мишень: <i>C9ORF3</i>) ²	ранняя диагностика, оценка риска малигнизации
<i>микроРНК-135a</i>		
гипоэкспрессия	супрессорная (подавление E6 ВПЧ)	неинвазивная диагностика (жидкая биопсия)
<i>микроРНК-145</i>		
гипоэкспрессия	супрессорная (мишень циркулярных РНК)	мишень для регуляторных сетей циркРНК

Определенный интерес представляют обзорные работы, которые, несмотря на вариабельность анализируемых публикаций, указывают на ряд закономерностей в молекулярно-биологической диагностике перехода от ЦИН к карциноме [12]. Так, гиперэкспрессия микроРНК-21 надежно подтверждена в 5 различных независимых исследованиях, что укрепляет статус этой микроРНК как одного из ключевых маркеров завершающего этапа онкогенеза при РШМ [12, 13]. Кроме того, установлено [8], что на более ранних ста-

¹ *PTEN* — фосфатаза и гомолог тензина (*англ.* phosphatase and tensin homolog). *PDCD4* — белок запрограммированной клеточной смерти (*англ.* programmed cell death 4).

² *C9ORF3* — хромосома 9, открытая рамка считывания 3 (*англ.* chromosome 9 open reading frame 3).

диях цервикального канцерогенеза (ЦИН2 и ЦИН3) зачастую наблюдается снижение уровня экспрессии микроРНК-супрессоров, таких как микроРНК-218, микроРНК-375, микроРНК-203. При сформированном РШМ спектр гиперэкспрессируемых молекул микроРНК расширяется и включает в себя помимо микроРНК-21 еще и микроРНК-9, микроРНК-16, микроРНК-25. Один из важных выводов приведенного обзора [12] декларирует, что гены-мишени, дерегулирование микроРНК, статистически значимо выше нагружены участками ключевых сигнальных молекул, непосредственно связанных с канцерогенезом. Особенно показательно указание на обогащение генов-регуляторов клеточного гомеостаза фракциями ВПЧ, что указывает на прямую молекулярную связь между дерегуляторными таргетным влиянием микроРНК хозяина на гены-мишени и основным этиологическим фактором РШМ. Эти данные ярко иллюстрируют, как вирусная инфекция, являясь пусковым фактором, приводит к глубокой перестройке клеточных регуляторных сетей через изменение экспрессии микроРНК. Это создает основу для таргетной коррекции этих нарушений в терапевтических целях.

Функциональная активность некоторых микроРНК и их связь с вирусным онкогенезом

Помимо скрининговых и обзорных публикаций, освещающих общие вопросы анализируемой проблемы, безусловно важными являются исследования, направленные на раскрытие определенных молекулярных механизмов цервикального канцерогенеза. Понимание конкретных механизмов действия отдельных микроРНК необходимо для перехода от простой констатации факта изменения их экспрессии к осмысленному использованию этих молекул в качестве мишеней для терапии. Так, А. С. Родригес и др. (*англ.* A. C. Rodríguez et al.) [14] изучили роль микроРНК-135а в генезе ВПЧ16-ассоциированного РШМ. Авторы установили, что для ВПЧ16-ассоциированного РШМ характерна гипоекспрессия микроРНК-135а. В эксперименте доказано, что зрелые формы этой микроРНК способны напрямую подавлять экспрессию ключевого вирусного онкогена Е6 ВПЧ16. Таким образом, понижение уровня экспрессии микроРНК-135а вплоть до утраты функционирования этой некодирующей молекулы создает условия для усиления онкогенного потенциала вируса, что подтверждает роль этой микроРНК как супрессора опухолевого роста [15, 16]. Указанный пример демонстрирует классический механизм, при котором потеря функции супрессорной микроРНК снимает ее ингибирующее действие с онкогена, тем самым способствуя развитию опухоли. Это делает такие микроРНК особенно привлекательными для разработки заместительной терапии. Кроме того, обнаружено статистически значимое снижение уровня микроРНК-135а в плазме крови пациенток с предраковыми поражениями и РШМ, а в результате ROC-анализа¹ определена высокая диагностическая значимость этого феномена [17, 18]. Это открывает принципиально новые возможности для разработки неинвазивных диагностических и прогностических тестов на основе анализа циркулирующих микроРНК. Поиск подобных стабильных и информативных маркеров в периферической крови является одним из приоритетов современной жидкостной биопсии, что в перспективе может минимизировать инвазивность диагностических процедур и позволит проводить динамический мониторинг пациенток.

Системный анализ, роль циркулирующих микроРНК и регуляторных сетей

Современный этап исследований цервикального канцерогенеза характеризуется переходом от изолированного изучения отдельных классов молекул к системному анализу

¹ ROC — рабочая характеристика приемника (*англ.* receiver operating characteristic).

сложных взаимодействий между ними. Помимо исследования отдельных микроРНК современная наука уделяет все больше внимания системному подходу, рассматривающему взаимодействия между различными классами молекул. Такой подход позволяет перейти от описания изолированных событий к пониманию целостных регуляторных сетей, управляющих канцерогенезом. Здесь на первый план выходят циркРНК — стабильные кольцевые молекулы, лишённые концов, что делает их устойчивыми к экзорибонуклеазам [9, 10]. Важнейшей функцией многих циркРНК является роль конкурентных эндогенных РНК: они действуют как «молекулярные губки», связывая и секвестрируя специфические микроРНК, тем самым предотвращая их взаимодействие с собственными мишенями-мРНК [17, 18]. Этот механизм создает дополнительный уровень регуляции, делая экспрессию генов-мишеней зависимой не только от уровня самих микроРНК, но и количества присутствующих циркРНК, способных их связывать. Таким образом, дисбаланс в системе «циркРНК — микроРНК» может приводить к изменениям в клеточном фенотипе.

Интегративные исследования, направленные на реконструкцию сетей «циркРНК — микроРНК — мРНК», позволяют идентифицировать ключевые регуляторные оси, значимые для становления и развития заболевания [19]. Так, Дж. Дорбар (*англ.* J. Doorbar) [19] показал, что гиперэкспрессия определенных циркРНК (например, *hsa_circ_0000745*) может обусловить «выведение из строя» ряда супрессорных микроРНК (таких, например, как микроРНК-145), что, в свою очередь, ведет к повышению экспрессии онкогенных генов-мишеней (например, *KIF20A*, *DLGAP5*¹). Функциональный анализ показывает, что эти гены-мишени часто обогащены путями, контролирующими клеточный цикл, апоптоз, подвижность клеток (например, пути p53, PI3K-Akt, EMT²). Таким образом, изучение циркРНК не только расширяет молекулярный ландшафт, сопровождающий РШМ, но и предлагает новые, более сложные и, возможно, более эффективные мишени для терапевтического воздействия [20]. Понимание этих сложных переплетений открывает путь к разработке политаргетных терапевтических стратегий, способных воздействовать на несколько звеньев патологического процесса одновременно. Нацеливание на ключевые циркРНК может позволить восстановить нормальную активность целых сетей супрессорных микроРНК.

Клиническая апробация и персонализированный прогноз

С точки зрения внедрения в практику наиболее ценными являются исследования, которые переводят фундаментальные знания в плоскость клинически применимых инструментов. Трансляция молекулярных находок в клинику требует не только доказательства их статистической значимости, но и разработки удобных, стандартизованных и экономически целесообразных методов анализа, пригодных для использования в условиях клинической лаборатории. Примером могут служить работы, в которых гиперэкспрессия микроРНК-20a и микроРНК-21, а также гипоекспрессия микроРНК-23b были не просто зарегистрированы, но и количественно оценены как предикторы прогрессии РШМ [21–24]. В этих исследованиях определены пороговые значения уровней экспрессии ряда нкРНК, ассоциированные с многократным увеличением риска рецидива страдания. На основе этих данных с помощью методов логистической регрессии разработаны уравнения, позволяющие рассчитать индивидуальную вероятность рецидива РШМ для конкретной пациентки на момент первичного лечения опухоли. Такая математическая формализация создает

¹ *KIF20A* — семейство кинезинов, член 20A (*англ.* kinesin family member 20A). *DLGAP5* — белок 5, ассоциированный с большими дисками (*англ.* disks large-associated protein 5).

² PI3K — фосфатидилинозитол-3-киназа (*англ.* phosphoinositide 3-kinase). Akt — протеинкиназа B. EMT — эпителиально-мезенхимальный переход (*англ.* epithelial-mesenchymal transition).

реальную основу для разработки клинических калькуляторов риска, что является шагом к персонализированной онкологии. Внедрение подобных инструментов в рутинную клиническую практику потребует их валидации на крупных независимых когортах, а также интеграции в электронные медицинские карты и системы поддержки принятия врачебных решений. Это позволит онкологам точнее планировать интенсивность последующего наблюдения и адъювантной терапии для каждой конкретной пациентки.

Эволюция исследований — путь к комплексным диагностическим алгоритмам

Логическим развитием исследований в анализируемой области публикаций является стремление авторов к созданию комплексных алгоритмов, интегрирующих различные типы маркеров. Поскольку ни один биомаркер не является идеальным, комбинация нескольких независимых или дополняющих друг друга маркеров, как правило, обеспечивает более высокую точность и надежность диагностического или прогностического заключения. Так, обзорная работа П. Чопйитт и др. (англ. P. Chopjitt et al.) [25] представляет собой попытку создать унифицированные диагностические профили для каждой степени ЦИН и синтезирует данные об экспрессии микроРНК, их генах-мишенях и результатах иммуногистохимического анализа (ИГХ) таких маркеров, как p16^{INK4a}¹ и Ki-67. Важным практическим аспектом, рассмотренным в этой работе, является декларирование возможности переноса анализа на цитологический материал, полученный методом жидкостной цитологии.

Другими исследователями [26,27] показано, что измерение уровней ключевых микроРНК, в частности микроРНК-20а и микроРНК-21, в цитологических препаратах технически осуществимо и информативно. Это открывает путь к созданию комбинированных тестов, когда в рамках одного мазка можно будет проводить и традиционную цитологическую оценку, и молекулярный анализ, что могло бы повысить точность скрининга и стратификацию риска у пациенток с ВПЧ-инфекцией и атипичными результатами Пап-теста. Подобная интеграция методов может стать экономически эффективной стратегией, позволяющей оптимизировать поток пациенток, направляемых на инвазивную кольпоскопию, и сосредоточить внимание на группах действительно высокого риска. Кроме того, такой подход удобен для пациенток, т. к. не требует дополнительных инвазивных процедур забора материала.

Математические алгоритмы и количественная оценка

Стремление к максимальной объективности приводит к разработке конкретных математических моделей для интерпретации молекулярных данных. Количественный анализ экспрессии биомаркеров сам по себе не всегда дает однозначный ответ. В связи с этим применение современных статистических методов и алгоритмов машинного обучения становится необходимым этапом для преобразования сырых молекулярных данных в клинически полезную информацию. В одной из публикаций [28] исследователи сфокусировали внимание на 2 наиболее изменяющихся и хорошо воспроизводимых в материале жидкостной цитологии микроРНК: микроРНК-20а и микроРНК-21. Авторы не только подтвердили техническую выполнимость анализа, но и применили многомерный статистический метод (линейный дискриминантный анализ). Это позволило создать дифференцирующие схемы, которые учитывают совместный вклад обеих микроРНК в цервикальный канцерогенез, и вывести определенные математические формулы для отнесения случая к той или иной категории ЦИН. Такой подход помогает преодолеть проблему индивидуальной вариабельности экспрессии каждого маркера в отдельности и повышает надежность диагностического

¹ p16^{INK4a} — ингибитор циклинзависимой киназы 4 (англ. inhibitor of cyclin-dependent kinase 4).

заключения. Использование алгоритмов машинного обучения и искусственного интеллекта для анализа комплексных молекулярных данных представляется логичным следующим шагом в повышении точности диагностики и прогноза. Такие системы могут выявлять сложные, неочевидные для человека взаимосвязи между множеством параметров.

Расширение понимания через интеграцию данных и изучение взаимодействий нкРНК

Развитие биоинформационных методов и доступность крупных публичных баз данных транскриптомов (таких как Gene Expression Omnibus, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>) позволяют проводить все более масштабные интегративные анализы. Современные технологии секвенирования и микрочипирования генерируют огромные массивы данных. Задача биоинформатики заключается в том, чтобы извлечь из значительных объемов данных биологически и клинически значимые закономерности. Интеграция данных разных уровней (геномных, транскриптомных, эпигеномных) позволяет строить целостные и высокоточные модели заболевания. Исследования, одновременно анализирующие данные по циркуРНК, микроРНК и мРНК из нескольких независимых наборов данных, позволяют с высокой степенью достоверности выявлять наиболее значимые регуляторные оси [29]. Результатом таких работ становится не просто список дерегулированных молекул, а карта конкретных взаимодействий, например: *hsa_circ_0000745* — *hsa-miR-145* — *ANGPT2/COL11A1/MEST*¹ [30, 31]. Функциональный анализ генов, входящих в такие оси, подтверждает их вовлеченность в ведущие звенья онкогенеза (PI3K-Akt, MAPK, Ras² и пр.), а также в пути, связанные с иммунным ответом и вирусной инфекцией, что вновь подчеркивает тесную связь с этиологическим агентом РШМ — ВПЧ [6]. Таким образом, системная биология предоставляет инструменты для перехода от простой каталогизации изменений к реконструкции причинно-следственных цепочек, лежащих в основе патологии.

Систематизация знаний о циркуРНК и эпигенетических изменениях

Специализированные систематические обзоры играют ключевую роль в упорядочивании быстро растущего массива информации. В условиях большого массива информации в молекулярной биологии именно качественные обзоры помогают исследователям и клиницистам ориентироваться в огромном количестве публикаций, выделять основные тенденции и определять наиболее перспективные векторы для собственной работы. В одном из таких обзоров [32] детально обобщаются современные знания о функциях циркуРНК при РШМ, подчеркивая их роль как онкогенов, влияющих на клеточную пролиферацию, инвазию, метастазирование и процессы ангиогенеза [9, 33], а также возможный потенциал циркуРНК как биомаркеров.

В другом важном обзоре [34] акцентируется внимание на эпигенетических факторах и механизмах, в частности метилировании дезоксирибонуклеиновой кислоты, связи этого процесса с экспрессией микроРНК в свете ВПЧ-ассоциированного канцерогенеза [35, 36]. Авторы обзора, в частности, отмечают, что коммерческие тесты на метилирование промоторов генов *FAM19A4*³ и микроРНК-124-2 в сочетании с ВПЧ-тестированием демонстрируют высокую эффективность для выявления клинически значимых поражений шейки мат-

¹ *ANGPT2* — ангиопротейн 2 (англ. angiopoietin 2). *COL11A1* — коллаген (XI) α1 (англ. collagen (XI) α1). *MEST* — специфичный для мезодермы транскрипт (англ. mesoderm specific transcript).

² *MAPK* — митоген-активируемая протеинкиназа (англ. mitogen-activated protein kinase). *Ras* — крысиная саркома (англ. rat sarcoma).

³ *FAM19A4* — семейство со сходством последовательностей 19 (хемокин, подобный мотиву C-C), член A4 (англ. family with sequence similarity 19 (chemokine (C-C motif)-like), member A4).

ки и могут улучшить программы скрининга, снизив количество ненужных кольпоскопий. Комбинация эпигенетических маркеров с анализом нкРНК создает мощный синергетический эффект, повышающий специфичность и чувствительность диагностики. Это яркий пример того, как интеграция разных уровней молекулярной информации приводит к созданию более совершенных клинических инструментов.

Взаимодействие микроРНК и циркРНК с длинными нкРНК и терапевтическая резистентность

Молекулярные основы патогенеза РШМ оказываются еще более сложными при учете роли длинных нкРНК [37, 38]. Длинные нкРНК представляют собой обширный и разнородный класс молекул, участвующих в самых различных клеточных процессах, включая эпигенетическую регуляцию, контроль транскрипции и посттранскрипционных модификаций. Их вовлечение в канцерогенез лишь добавляет слою сложности к уже существующим регуляторным сетям. Многие нкРНК функционируют так же, как циркРНК, однако конкурируют с последними за связывание с микроРНК. В контексте развития и прогрессирования РШМ ряд нкРНК (например, *MEG3*, *CASC2*, *GAS5*¹) проявляют свойства супрессоров опухоли, а их пониженная экспрессия часто ассоциирована с худшим прогнозом [37, 38]. Механизм действия нкРНК часто заключается в связывании и ингибировании онкогенных микроРНК, таких как микроРНК-21, что приводит к активации генов-супрессоров (*PTEN*, *RHOВ*²) [39, 40]. Примечательно, что восстановление экспрессии некоторых нкРНК-супрессоров на экспериментальных моделях может повышать чувствительность опухолевых клеток к некоторым химиопрепаратам (например, цисплатину), указывая на их значение в формировании лекарственной устойчивости [41, 42]. Подобная роль характерна и для микроРНК-супрессоров, например микроРНК-124, экспрессия которой часто подавляется при РШМ, в т. ч. в связи с гиперметилированием ее промотора и взаимодействием с онкогенными нкРНК [43–46]. Эти данные открывают новые возможности для преодоления химиорезистентности путем модуляции экспрессии определенных нкРНК или микроРНК, что может стать компонентом комбинированной терапии.

Определенные регуляторные оси и центральная роль микроРНК-21

В исследованиях настоящего времени [11, 47] продолжается выявление новых конкретных регуляторных цепей. Постоянное обнаружение новых осей взаимодействия подчеркивает, что наше понимание молекулярной паутины РШМ все еще далеко от полноты. Каждое новое исследование добавляет детали к этой сложной картине. Так, описана онкогенная ось, в которой циркРНК *circWHSC1*, связывая микроРНК-532-3р, приводит к активации гена *LTBP2*³, стимулирующего прогрессию опухоли [47]. Эти работы показывают, как ВПЧ опосредованно перестраивает целые сети циркРНК хозяина, создавая благоприятные для паразитирования условия. В центре многих из этих сетей часто находится микроРНК-21, чья устойчивая гиперэкспрессия, индуцируемая вирусными онкобелками E6/E7, является одним из ведущих звеньев патогенеза РШМ [48, 49]. Подавляя множество генов-супрессоров (*PTEN*, *PDCD4*, *TIMP3*⁴ и др.), микроРНК-21 способствует выживанию, пролиферации

¹ *MEG3* — ген 3, экспрессируемый по материнской линии (англ. maternally expressed 3). *CASC2* — ген предрасположенности к раку 2 (англ. cancer susceptibility 2). *GAS5* — ген специфической остановки роста (англ. growth arrest specific 5).

² *RHOВ* — семейство гомологов Ras, член В (англ. Ras homolog family member B).

³ *LTBP2* — латентный белок 2, связывающий трансформирующий фактор роста β (англ. latent transforming growth factor β binding protein).

⁴ *TIMP3* — тканевый ингибитор металлопротеиназы 3 (англ. tissue inhibitor of metalloproteinase 3).

и инвазии клеток опухоли, а также играет важную роль в развитии резистентности новообразования к радио- и химиотерапии [50, 51]. Универсальность и многофункциональность микроРНК-21 делают ее одной из наиболее изученных и в то же время одной из наиболее сложных мишеней для терапии. Подавление ее активности может оказать широкий терапевтический эффект, но требует тщательного подхода из-за ее участия в нормальных физиологических процессах. Это диктует необходимость тщательного углубленного изучения функционирования микроРНК-21 для разработки новых таргетных терапевтических подходов к коррекции развивающихся и уже возникших патологических процессов, обусловленных действием этой микроРНК.

Взаимодействие альтернативного сплайсинга и сетей нкРНК

Наиболее сложный уровень понимания процессов дерегуляции генов в процессе цервикального канцерогенеза связан с характером взаимодействия между различными слоями нкРНК. Этот уровень демонстрирует, насколько глубоко могут быть переплетены различные механизмы регуляции генома. Альтернативный сплайсинг, эпигенетические модификации и нкРНК образуют интегрированную систему, сбой в любой части которой может иметь далеко идущие последствия. Процесс вырезания определенных нуклеотидных последовательностей из молекул РНК и соединения последовательностей, сохраняющихся в зрелой молекуле, получил название сплайсинг [52]. В современных исследованиях показывается тесная связь между событиями альтернативного сплайсинга мРНК и сетями нкРНК [53, 54]. Альтернативный сплайсинг может создавать или, наоборот, удалять сайты связывания для микроРНК в транскриптах, тем самым модулируя их стабильность и трансляцию, что особенно важно для генов, связанных с лекарственной устойчивостью [55, 56]. В контексте ВПЧ-ассоциированного РШМ это взаимодействие приобретает особое значение, т. к. сам инфекционный агент активно использует аппарат сплайсинга хозяина [57, 58]. Изучение взаимодействий «вирус — системы хозяина» показало, что альтернативный сплайсинг пре-мРНК вирусных онкогенов E6 и E7, регулируемый клеточными факторами, действует подобно молекулярному переключателю, определяющему баланс между продукцией онкобелков E6 и E7, что принято считать критически важным для злокачественной трансформации и последующей прогрессии опухоли [59, 60].

Важным аспектом, требующим учета, является влияние генотипа ВПЧ на профили нкРНК. Различные онкогенные типы ВПЧ (например, 16, 18, 31) могут по-разному модулировать экспрессию микроРНК и циркРНК [34]. Существуют данные, что инфицирование ВПЧ16 ассоциировано с более выраженным изменением профиля микроРНК, в частности микроРНК-21 и микроРНК-145, по сравнению с другими генотипами [25, 34]. Учет типа ВПЧ в комбинации с профилем экспрессии нкРНК потенциально способен повысить точность стратификации риска, однако стандартизированные панели для различных генотипов вируса в настоящий момент не разработаны.

Таким образом, несмотря на несомненный прогресс в расшифровке молекулярных основ развития РШМ, на пути к рутинному клиническому применению описанных биомаркеров остается ряд серьезных препятствий, требующих решения. К ним сегодня относится необходимость стандартизации методик забора материала, выделения РНК и ее количественного анализа, а также валидации полученных результатов на больших, независимых и репрезентативных когортах пациенток в рамках проспективных клинических исследований. Существующая фрагментарность данных и сложность регуляторных сетей указывают на то, что будущее за комплексными алгоритмами, а не отдельными маркерами.

Эти алгоритмы должны интегрировать данные различных уровней: наличие и тип ВПЧ, экспрессия ключевых микроРНК и циркРНК (не только в тканевых образцах, но и, возможно, в циркулирующей крови или цитологическом материале), эпигенетические маркеры (метилирование) и традиционные ИГХ-тесты (p16/Ki-67). Полагаем, что только такой мультипараметрический подход позволит создать объективные, экономически эффективные и прогностически точные инструменты для ранней диагностики, точной стратификации риска, дифференциации предрака и РШМ, а также персонализированного прогноза и выбора терапии, что в конечном итоге и является главной целью современных исследований в области онкогинекологии. Достижение этой цели потребует консолидированных усилий экспертов в области фундаментальной медицины, клиницистов, биоинформатиков и специалистов в области здравоохранения для перевода многообещающих молекулярных открытий в реальную клиническую практику, способную улучшить исходы для пациенток с РШМ во всем мире. Необходима также активная работа по созданию международных консорциумов для проведения масштабных исследований и разработке единых стандартов, что ускорит внедрение новых технологий в клинику.

Заключение

Многочисленные исследования подтверждают характерную дерегуляцию функционирования специфических микроРНК (гиперэкспрессия микроРНК-20а, микроРНК-21; гипоекспрессия микроРНК-23b, микроРНК-135а, микроРНК-145, микроРНК-218) при прогрессировании от ЦИН к РШМ. Эти изменения ассоциированы со стадией заболевания и имеют прямую функциональную связь с онкогенным потенциалом ВПЧ высокого риска. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что профили экспрессии микроРНК могут служить чувствительными индикаторами клеточной трансформации и отражать динамику неопластического процесса.

При этом анализ состояния экспрессии микроРНК показывает, что этот аспект функционирования нкРНК обладает клинически значимым диагностическим и прогностическим потенциалом. В частности, микроРНК-20а представляет особую ценность для дифференциации инвазивного РШМ от предраковых поражений высокой степени, а комбинация микроРНК-20а, микроРНК-21 и микроРНК-23b может служить основой для моделей оценки индивидуального риска рецидива опухоли. Эти модели после должной валидации могут быть интегрированы в клинические руководства для стратификации пациенток по группам риска и персонализации планов наблюдения после лечения.

Прогресс в понимании молекулярных основ РШМ связан с переходом к системному анализу регуляторных сетей, в частности осей «циркРНК — микроРНК — мРНК». Эти сети, где циркРНК выступают в роли конкурентных эндогенных РНК, опосредуют ключевые онкогенные процессы и открывают новые возможности для поиска терапевтических мишеней. Таргетирование ключевых узлов этих сетей (например, онкогенных циркРНК или микроРНК) может стать основой для разработки инновационных лекарственных препаратов.

Технически возможно и клинически перспективно использование анализа микроРНК (особенно микроРНК-20а и микроРНК-21) в материале жидкостной цитологии, что позволяет интегрировать эти молекулярные маркеры в существующие алгоритмы скрининга и стратификации риска. При этом для повышения точности диагностики и персонализации подхода наиболее эффективной представляется комбинация анализа ключевых микроРНК, эпигенетических маркеров (таких как метилирование промоторов *FAM19A4/*

miR-124-2) и ИГХ-тестов в рамках комплексных диагностических алгоритмов. Внедрение таких алгоритмов потребует решения ряда организационных и технических задач: разработки стандартизированных протоколов тестирования, обеспечения контроля качества на всех этапах, проведения экономических исследований для обоснования целесообразности, а также обучения медицинского персонала. Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию методов, проведение крупномасштабных валидационных исследований и разработку экономически доступных диагностических панелей, что в итоге приведет к улучшению раннего выявления, лечения и прогноза РШМ. Успех в этой области будет означать шаг вперед в реализации принципов персонализированной медицины в онкогинекологии. Перспективным направлением является также изучение возможностей использования искусственного интеллекта для анализа комплексных молекулярных данных для выявления новых биомаркеров, построения более точных прогностических моделей и оптимизации диагностических алгоритмов. Международное сотрудничество и создание открытых баз данных будут способствовать ускорению прогресса в этой важной области.

Список источников | References

1. Wu J, Jin Q, Zhang Y, Ji Y, Li J, Liu X, et al. Global burden of cervical cancer: Current estimates, temporal trend and future projections based on the GLOBOCAN 2022. *Journal of the National Cancer Center*. 2025;5(3):322–329. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.11.006>.
2. Kit OI, Timoshkova MYu, Maksimov AYu, Verenikina EV, Kecheryukova MM, Lukbanova EA. MiRNK expression in patients with malignant and precancerous cervical diseases. *Medical News of the North Caucasus*. 2020;15(4):519–522. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15122>.
3. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017;28(Suppl 4):iv72–iv83. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx220>.
4. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013;31(Suppl 7):H1–H31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.003>.
5. Arkhangelskaya PA, Bakhidze EV, Berlev IV, Samsonov RB, Ivanov MK, Malek AV. MicroRNA, HPV and cervical carcinogenesis: Molecular aspects and prospects for clinical application. *Siberian Journal of Oncology*. 2016;15(4):88–97. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-4-88-97>.
6. Robinson EF, Darby JP, Moulder JK. Cervical cancer screening: Missed opportunities in a one-track model. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2023;33(4):646. DOI: <https://doi.org/10.1136/ijgc-2023-004311>.
7. Williamson AL. The interface between human immunodeficiency virus and human papillomaviruses in heterosexuals in Africa. *Journal of Clinical Medicine*. 2015;4(4):579–592. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm4040579>.
8. Medda A, Duca D, Chiocca S. Human papillomavirus and cellular pathways: Hits and targets. *Pathogens*. 2021;10(3):262. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10030262>.
9. Matos AGM, Silva GEB, Barbosa ES, de Andrade MS, Santos Lages J, Corrêa RGCF, et al. What is the role of circRNAs in the pathogenesis of cervical cancer? A systematic literature review. *Frontiers in Genetics*. 2024;15:1287869. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1287869>.
10. Cao X, Ma Q, Wang B, Qian Q, Xi Y. Circ-E2F3 promotes cervical cancer progression by inhibiting microRNA-296–5p and increasing STAT3 nuclear translocation. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2022;1507(1):84–98. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.14653>.
11. Zhang X, Yuan Y, Wang X, Wang H, Zhang L, He J. CircWHSC1 (CircNSD2): A novel circular RNA in multiple cancers. *Clinical Medicine Insights: Oncology*. 2024;18:11795549241254781. DOI: <https://doi.org/10.1177/11795549241254781>.
12. Dimitriadi TA, Burtsev DV, Dzhenkova EA, Kutilin DS. Micro-RNA as markers of pre-cancer diseases progression in cervical cancer. *Modern Problems of Science and Education*. 2020;(1):99. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.29529>.
13. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*. 2019;144(8):1941–1953. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>.

14. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, et al. Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(7):513–517. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djn044>.
15. Elkin DS, Taubinskaya MI, Elkina NV, Faskhutdinov RS, Fedorova MD, Katargin AN, et al. Diagnostic potential of miRNA-135A1 in human papillomavirus associated cervical lesions. *Advances in Molecular Oncology*. 2024;11(3):56–67. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2024-11-3-56-67>.
16. Vinokurova SV, Katargin AN. Human papillomavirus and upper respiratory diseases: Head and neck cancer and respiratory papillomatosis. Head and Neck. *Russian Journal*. 2023;11(1):62–73. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.1.62-73>.
17. Kamali MJ, Salehi M, Mostafavi M, Morovatshoar R, Akbari M, Latifi N, et al. Hijacking and rewiring of host CircRNA/miRNA/mRNA competitive endogenous RNA (ceRNA) regulatory networks by oncoviruses during development of viral cancers. *Reviews in Medical Virology*. 2024;34(2):e2530. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2530>.
18. Yang Q, Al-Hendy A. The regulatory functions and the mechanisms of long non-coding RNAs in cervical cancer. *Cells*. 2022;11(7):1149. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11071149>.
19. Doorbar J. The human papillomavirus twilight zone — latency, immune control and subclinical infection. *Tumour Virus Research*. 2023;16:200268. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvr.2023.200268>.
20. Cuciniello R, Filosa S, Crispi S. Novel approaches in cancer treatment: Preclinical and clinical development of small non-coding RNA therapeutics. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2021;40(1):383. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13046-021-02193-1>.
21. Yeung CL, Tsang TY, Yau PL, Kwok TT. Human papillomavirus type 16 E6 suppresses microRNA-23b expression in human cervical cancer cells through DNA methylation of the host gene C9orf3. *Oncotarget*. 2017;8(7):12158–12173. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14555>.
22. Maksimov AY, Timoshkova MY, Verenikina EV, Lukbanova EA, Kecheryukova MM. Evaluation of the microRNA profile in the cervical epithelium for predicting the development of cervical cancer recurrence. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(5):333–340. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-054>.
23. Fang QY, Deng QF, Luo J, Zhou CC. MiRNA-20a-5p accelerates the proliferation and invasion of non-small cell lung cancer by targeting and downregulating KLF9. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020;24(5):2548–2556. DOI: https://doi.org/10.26355/eur-rev_202003_20522.
24. Zhou W, Xu J, Wang C, Shi D, Yan Q. miR-23b-3p regulates apoptosis and autophagy via suppressing SIRT1 in lens epithelial cells. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2019;120(12):19635–19646. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.29270>.
25. Chopjitt P, Pientong C, Bumrunghai S, Kongyingyoes B, Ekalaksananan T. Activities of E6 protein of human papillomavirus 16 Asian variant on miR-21 up-regulation and expression of human immune response genes. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;16(9):3961–3968. DOI: <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.9.3961>.
26. Kit OI, Maksimov AY, Timoshkova MY, Lukbanova EA, Petrusenko NA, Potemkin DS, et al. Diagnostic informative value of liquid-based cytology optimized with genetic methods for the differential diagnosis of precancerous and malignant diseases of the cervix. *Research and Practical Medicine Journal*. 2021;8(2):12–22. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-1>.
27. Chimitdorzhieva TN, Pisareva LF, Lyakhova NP. Cervical cancer: Incidence and mortality (review). *Siberian Scientific Medical Journal*. 2017;37(4):85–91. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/ZFTRIZ>.
28. Bierkens M, Krijgsman O, Wilting SM, Bosch L, Jaspers A, Meijer GA, et al. Focal aberrations indicate EYA2 and hsa-miR-375 as oncogene and tumor suppressor in cervical carcinogenesis. *Genes, Chromosomes and Cancer*. 2013;52(1):56–68. DOI: <https://doi.org/10.1002/gcc.22006>.
29. Cammarata G, Barraco N, Giusti I, Gristina V, Dolo V, Taverna S. Extracellular vesicles-ceRNAs as ovarian cancer biomarkers: Looking into circRNA-miRNA-mRNA code. *Cancers*. 2022;14(14):3404. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14143404>.
30. Beglyarzade SA, Tamrazov RI, Musaev ER, Wang C. Circular RNA expression profile in cervical cancer and construction of the circular RNA-MicroRNA-messenger RNA regulatory network. *Creative Surgery and Oncology*. 2024;14(2):116–126. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-2-116-126>.
31. Podwika SE, Duska LR. Top advances of the year: Cervical cancer. *Cancer*. 2023;129(5):657–663. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.34617>.
32. Chandrashekar D, Karthikeyan SK, Korla PK, Patel H, Shovon AR, Athar M, et al. UALCAN: An update to the integrated cancer data analysis platform. *Neoplasia*. 2022;25:18–27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neo.2022.01.001>.
33. Sokale IO, Thrift AP, Montealegre J, Adekanmbi V, Chido-Amajuoyi OG, Amuta A, et al. Geographic variation in late-stage cervical cancer diagnosis. *JAMA Network Open*. 2023;6(11):e2343152. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.43152>.

34. Pulliero A, Cassatella G, Astuni P, Khalid Z, Fiordoro S, Izzotti A. The role of microRNA expression and DNA methylation in HPV-related cervical cancer: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(23):12714. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms252312714>.
35. Sammarco ML, Tamburro M, Pulliero A, Izzotti A, Ripabelli G. Human papillomavirus infections, cervical cancer and MicroRNAs: An overview and implications for public health. *MicroRNA*. 2020;9(3):174–186. DOI: <https://doi.org/10.2174/2211536608666191026115045>.
36. Lintao RCV, Cando LFT, Perias GAS, Tantengco OAG, Tabios IKB, Velayo CL, et al. Current status of human papillomavirus infection and cervical cancer in the Philippines. *Frontiers in Medicine*. 2022;9:929062. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.929062>.
37. Alimohammadi M, Imani Fooladi AA, Mafi A, Alavioun SM, Cho WC, Reiter RJ, et al. Long noncoding RNAs and HPV-related cervical cancer: Uncovering molecular mechanisms and clinical applications. *Translational Oncology*. 2025;55:102363. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2025.102363>.
38. Giordo R, Ahmadi FAM, Husaini NA, Al-Nuaimi NRAM, Ahmad SMS, Pintus G, et al. microRNA 21 and long non-coding RNAs interplays underlie cancer pathophysiology: A narrative review. *Non-coding RNA Research*. 2024;9(3):831–852. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2024.03.013>.
39. Boland CR. Non-coding RNA: It's Not Junk. *Digestive Diseases and Sciences*. 2017;62(5):1107–1109. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4506-1>.
40. Sekulovski S, Trowitzsch S. Transfer RNA processing — from a structural and disease perspective. *Biological Chemistry*. 2022;403(8–9):749–763. DOI: <https://doi.org/10.1515/hsz-2021-0406>.
41. Stalio L, Guo CJ, Chen LL, Huarte M. Gene regulation by long non-coding RNAs and its biological functions. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2021;22(2):96–118. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41580-020-00315-9>.
42. Gao N, Li Y, Li J, Gao Z, Yang Z, Li Y, et al. Long non-coding RNAs: The regulatory mechanisms, research strategies, and future directions in cancers. *Frontiers in Oncology*. 2020;10:598817. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.598817>.
43. Schmitz SU, Grote P, Herrmann BG. Mechanisms of long noncoding RNA function in development and disease. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2016;73:2491–2509. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2174-5>.
44. Liu Y, Yang Y, Wang X, Yin S, Liang B, Zhang Y, et al. Function of microRNA 124 in the pathogenesis of cancer (review). *International Journal of Oncology*. 2023;64(1):6. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijo.2023.5594>.
45. Isaac R, Reis FCG, Ying W, Olefsky JM. Exosomes as mediators of intercellular crosstalk in metabolism. *Cell Metabolism*. 2021;33(9):1744–1762. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.08.006>.
46. Ma Y, Shen N, Wicha MS, Luo M. The roles of the let-7 family of microRNAs in the regulation of cancer stemness. *Cells*. 2021;10(9):2415. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10092415>.
47. Urabe F, Kosaka N, Sawa Y, Yamamoto Y, Ito K, Yamamoto T, et al. miR-26a regulates extracellular vesicle secretion from prostate cancer cells via targeting SHC4, PFDN4, and CHORDC1. *Science Advances*. 2020;6(18):eaay3051. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay3051>.
48. Jiang NJ, Yin YN, Lin J, Li WY, Long DR, Mei L. MicroRNA-21 in gynecological cancers: From molecular pathogenesis to clinical significance. *Pathology — Research and Practice*. 2023;248:154630. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154630>.
49. Abdelmaksoud NM, El-Mahdy HA, Ismail A, Elsakka EGE, El-Husseiny AA, Khidr EG, et al. The role of miRNAs in the pathogenesis and therapeutic resistance of endometrial cancer: A spotlight on the convergence of signaling pathways. *Pathology — Research and Practice*. 2023;241:154245. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154411>.
50. Olivieri F, Praticchizzo F, Giuliani A, Maticchione G, Rippo MR, Sabbatinelli J, et al. miR-21 and miR-146a: The microRNAs of inflammaging and age-related diseases. *Ageing Research Reviews*. 2021;70:101374. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101374>.
51. Shah S, Cheung A, Kutka M, Sherif M, Boussios S. Epithelial ovarian cancer: Providing evidence of predisposition genes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(13):8113. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19138113>.
52. Zhou M, Liu L, Wang J, Liu W. The role of long noncoding RNAs in therapeutic resistance in cervical cancer. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022;10:1060909. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1060909>.
53. Balaji S, Kim U, Muthukkaruppan V, Vanniarajan A. Emerging role of tumor microenvironment derived exosomes in therapeutic resistance and metastasis through epithelial-to-mesenchymal transition. *Life Sciences*. 2021;280:119750. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119750>.
54. Barnestein R, Galland L, Kalfeist L, Ghiringhelli F, Ladoire S, Limagne E. Immunosuppressive tumor microenvironment modulation by chemotherapies and targeted therapies to enhance immunotherapy effectiveness. *Oncoimmunology*. 2022;11(1):2120676. DOI: <https://doi.org/10.1080/2162402X.2022.2120676>.
55. Bayik D, Lathia JD. Cancer stem cell-immune cell crosstalk in tumour progression. *Nature Reviews Cancer*. 2021;21(8):526–536. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00366-w>.

56. Li Y, Li C, Liu S, Yang J, Shi L, Yao Y. The associations and roles of microRNA single-nucleotide polymorphisms in cervical cancer. *International Journal of Medical Sciences*. 2021;18(11):2347–2354. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.57990>.
57. Weng Y, Wang B, Zheng L. Association of rs895819 with risk of cervical cancer in Chinese women. *Journal of Cancer*. 2020;11(21):6286–6287. DOI: <https://doi.org/10.7150/jca.46648>.
58. Chen G, Zhang M, Zhu J, Chen F, Yu D, Zhang A, et al. Common genetic variants in pre-microRNAs are associated with cervical cancer susceptibility in southern Chinese women. *Journal of Cancer*. 2020;11(8):2133–2138. DOI: <https://doi.org/10.7150/jca.39636>.
59. Zhao W, Liu Y, Zhang L, Ding L, Li Y, Zhang H, et al. MicroRNA-154-5p regulates the HPV16 E7-pRb pathway in cervical carcinogenesis by targeting CUL2. *Journal of Cancer*. 2020;11(18):5379–5389. DOI: <https://doi.org/10.7150/jca.45871>.
60. Zheng Y, Li X, Jiao Y, Wu C. High-risk human papillomavirus oncogenic E6/E7 mRNAs splicing regulation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022;12:929666. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.929666>.

Информация об авторах

Александр Глебович Сычугов ✉ — заведующий лабораторией патоморфологии и цитодиагностики, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия.
E-mail: sychugovsag@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3876-9259>

Юрий Алексеевич Семёнов — доктор медицинских наук, доцент, ректор, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.
E-mail: u-sirius@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Евгений Леонидович Казачков — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; патологоанатом, патологоанатомическое отделение № 2, Челябинское областное патологоанатомическое бюро, Челябинск, Россия.
E-mail: doctorkel@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4512-3421>

Ирина Валерьевна Бойко — кандидат медицинских наук, заведующий консультативно-диагностическим отделением, Областной перинатальный центр, Челябинск, Россия.
E-mail: Irina_boiko_70@mail.ru

Глеб Вячеславович Сычугов — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия; заместитель главного врача, Челябинское областное патологоанатомическое бюро, Челябинск, Россия.
E-mail: docsgv@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-6944>

Алексей Васильевич Шерстобитов — исполняющий обязанности директора, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия.
E-mail: arno1980@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3556-9764>

Элла Алексеевна Казачкова — доктор медицинский наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.
E-mail: kazachkova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1672-7058>

Information about the authors

Alexander G. Sychugov ✉ — Head of the Laboratory of Pathomorphology and Cytodiagnostics, Ural Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: sychugovsag@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3876-9259>

Yuri A. Semenov — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Rector, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: u-sirius@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Evgeny L. Kazachkov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine named after Professor V.L. Kovalenko, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; Pathologist, Pathology Department No. 2, Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: doctorkel@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4512-3421>

Irina V. Boyko — Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Consultative and Diagnostic Department, Regional Perinatal Center, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: Irina_boiko_70@mail.ru

Gleb V. Sychugov — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine named after Professor V.L. Kovalenko, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; Deputy Chief Physician, Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: docsgv@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3251-6944>

Alexey V. Sherstobitov — Acting Director, Ural Research Institute for Maternal and Child Care, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: arno1980@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3556-9764>

Ella A. Kazachkova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

E-mail: kazachkovaea@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1672-7058>

Рукопись получена: 12 января 2026. Одобрена после рецензирования: 12 марта 2026. Принята к публикации: 27 марта 2026.

Received: 12 January 2026. Revised: 12 March 2026. Accepted: 27 March 2026.

УДК 616.01/-099

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.111><https://elibrary.ru/YWLTFK>

Дифференциальная диагностика синкопе и эпилепсии: литературный обзор

Татьяна Рафаиловна Томенко^{1,2,3}, Ольга Петровна Ковтун¹,
Лолита Олеговна Насырова¹✉, Арсентий Сергеевич Ткаченко¹

¹Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

²Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия

³Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

✉ nasirova.lolita@icloud.com

Аннотация

Введение. Схожесть клинических проявлений синкопе и эпилепсии зачастую затрудняет их дифференциальную диагностику, что может приводить к неправильной терапевтической тактике, неадекватным лечебным мероприятиям и ухудшению прогноза у пациента. В связи с этим одним из актуальных вопросов современной неврологии является дифференциация критериев, позволяющих точно и своевременно отличить эти состояния.

Цель работы — провести анализ дифференциальных критериев эпилепсии и синкопе, представленных в научной литературе.

Материалы и методы. Выполнен систематический анализ 71 научной работы по теме синкопальных состояний, эпилепсии и оценки дифференциальных критериев, важных в диагностике, опубликованной с 2012 по 2025 г. в открытом доступе. Из них 80,3% составили иностранные публикации, включая международные клинические рекомендации, систематические обзоры и оригинальные исследования, и около 19,7% — отечественные источники, представленные клиническими рекомендациями и публикациями в профильных медицинских журналах. Эти работы охватывают широкий спектр вопросов, связанных с синкопе, эпилепсией и их дифференциальными признаками, которые имеют практическое значение для клиницистов. Все выбранные источники отобраны на основе их актуальности, научной новизны и достоверности предоставляемых данных.

Результаты и обсуждение. На основе изученных материалов сформулированы и систематизированы основные клиничко-семиологические, инструментальные и биохимические критерии дифференциальной диагностики синкопе и эпилепсии. Выделены особенности начала и течения анализируемых состояний, роль электроэнцефалографии, кардиологического обследования, нейровизуализации и лабораторных показателей в уточнении диагноза и исключении альтернативной патологии.

Заключение. Для дифференциальной диагностики синкопе и эпилепсии необходимо комплексно учитывать анамнез заболевания, особенности клинических проявлений, биохимические маркеры и результаты инструментальных исследований. Такой подход позволяет повысить точность диагноза и оптимизировать терапевтическую тактику.

Ключевые слова: синкопальное состояние, обморок, эпилепсия, дифференциальная диагностика, электроэнцефалография

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Конфликт интересов. О. П. Ковтун — член редакционной коллегии «Уральского медицинского журнала»; не принимала участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Дифференциальная диагностика синкопе и эпилепсии: литературный обзор / Т. Р. Томенко, О. П. Ковтун, Л. О. Насырова, А. С. Ткаченко // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 111–129. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.111>. EDN: <https://elibrary.ru/YWLTFK>.

Differential Diagnosis of Syncope and Epilepsy: A Literature Review

Tatiana R. Tomenko^{1,2,3}, Olga P. Kovtun¹, Lolita O. Nasyrova¹✉, Arsentiy S. Tkachenko¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² European Medical Centre "UMMC-Health", Ekaterinburg, Russia

³ Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia

✉ nasirova.lolita@icloud.com

Abstract

Introduction. Syncope and epilepsy often present with similar symptoms, complicating their differential diagnosis. This can lead to incorrect treatment, inadequate management, and poorer patient outcomes. Thus, accurately distinguishing between these conditions remains a key challenge in modern neurology. The primary goal is to identify reliable criteria that allow for timely and precise diagnosis.

Objective. This review aims to analyze the differential diagnostic features of epilepsy and syncope as documented in recent scientific literature.

Materials and methods. A systematic review was conducted on 71 open-access studies published between 2012 and 2025. About 80.3% of these were international publications, including clinical guidelines, systematic reviews, and original research, while around 19.7% were domestic sources. The selected works cover clinical, instrumental, and biochemical aspects of syncope and epilepsy, providing practical insights for clinicians. All sources were critically evaluated based on relevance, scientific novelty, and data credibility.

Results and discussion. The review identifies key clinical, instrumental, and laboratory criteria for differentiating syncope from epilepsy. It highlights the importance of the onset and progression of symptoms, electroencephalography, cardiological assessments, neuroimaging, and biochemical markers in clarifying diagnoses and ruling out other pathologies.

Conclusion. Accurate differentiation requires a comprehensive approach considering medical history, clinical features, biochemical data, and instrumental findings. Integrating these factors enhances diagnostic precision and guides effective treatment strategies.

Keywords: syncopal state, fainting, epilepsy, differential diagnosis, electroencephalography

Funding. The authors declare the absence of external funding.

Conflict of interest. Olga P. Kovtun is the member of the editorial board of the *Ural Medical Journal*; she did not participate in the review of the material or the decision to publish it. The remaining authors declare no obvious or potential conflict of interest.

For citation: Tomenko TR, Kovtun OP, Nasyrova LO, Tkachenko AS. Differential diagnosis of syncope and epilepsy: A literature review. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):111–129. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.111>. EDN: <https://elibrary.ru/YWLTFFK>.

© Томенко Т. Р., Ковтун О. П., Насырова Л. О., Ткаченко А. С., 2026

© Tomenko T. R., Kovtun O. P., Nasyrova L. O., Tkachenko A. S., 2026

Список сокращений

АД — артериальное давление

АТФ — аденозинтрифосфат

ГАМК — γ-аминомасляная кислота

КФК — креатинфосфокиназа

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ПНЭП — психогенные неэпилептические приступы

ЭКГ — электрокардиограмма

ЭЭГ — электроэнцефалография

AMPA — α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота (*англ.* α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid)

CACNA1A и **CACNA1H** — кальциевый потенциалзависимый канал, субъединицы $\alpha 1A$ и $\alpha 1H$ соответственно (*англ.* calcium voltage-gated channel subunits $\alpha 1A$ and $\alpha 1H$, respectively)

EAAT1/2 — транспортеры возбуждающих аминокислот 1, 2 (*англ.* excitatory amino acid transporters 1, 2)

GABRA1 — ГАМК_A-рецептор, субъединица $\alpha 1$ (*англ.* γ -aminobutyric acid type A receptor subunit $\alpha 1$)

GFAP — глиальный фибриллярный кислый белок (*англ.* glial fibrillary acidic protein)

ILs — интерлейкины (*англ.* interleukins)

KCC2 — калий-хлоридный котранспортер 2 (*англ.* potassium (K) chloride (Cl) co-transporter 2)

KCNQ2 — калиевый потенциалзависимый канал, субсемейство Q, член 2 (*англ.* potassium voltage-gated channel subfamily Q member 2)

NKCC1 — натрий-калий-хлоридный котранспортер 1 (*англ.* sodium (Na) potassium (K) chloride (Cl) co-transporter 1)

NMDA — *N*-метил-D-аспартат (*англ.* *N*-methyl-D-aspartate)

NSE — нейронспецифическая енолаза (*англ.* neuron-specific enolase)

REM и **NREM** — быстрое и медленное движение глазами соответственно (*англ.* rapid and non-rapid eye movement, respectively)

SCN1A — натриевый потенциалзависимый канал, субъединица $\alpha 1$ (*англ.* sodium voltage-gated channel subunit $\alpha 1$)

TNF- α — фактор некроза опухоли α (*англ.* tumor necrosis factor α)

Введение

Эпилептические приступы и синкопальные эпизоды нередко сопровождаются схожими проявлениями — внезапной потерей сознания, падением и двигательными феноменами, — что затрудняет дифференциальную диагностику в обычной клинической практике [1, 2]. При этом эпилепсия и синкопе принципиально отличаются по этиологии, патогенезу и прогнозу, что обуславливает необходимость их четкого разграничения [3–5]. Синкопе определяется как внезапная кратковременная и преходящая потеря сознания, вызванная гипоперфузией головного мозга (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра — R55) [1], в отличие от эпилептического приступа, основой которого является патологическая избыточная или синхронная нейронная активность головного мозга [3, 5]. Эпилепсия является хроническим заболеванием с устойчивой предрасположенностью к возникновению эпилептических припадков, сопровождающихся нейробиологическими, когнитивными, психосоциальными последствиями этого состояния (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра — G40) [3, 4]. Приступы возникают при аномальном синхронном возбуждении нейронов из-за неравномерного формирования нейронной сети или в результате структурных, инфекционных или метаболических нарушений локально или во всем мозге в целом [3, 5].

Для работы мозга необходимо постоянное поступление глюкозы через адекватный мозговой кровоток, который поддерживается сложным механизмом, включающим в себя сердечный выброс, системное сосудистое сопротивление, среднее артериальное давление (АД), внутрисосудистый объем; любое нарушение этого процесса даже на несколько секунд может привести к потере сознания или обмороку из-за снижения мозгового кровотока. Помимо гемодинамических факторов важную роль в работе нейронов играют состояние

сосудистой стенки, микроциркуляции и реологических свойств крови, а также компенсаторные механизмы ауторегуляции мозгового кровотока, которые могут быть ограничены при сопутствующей сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии¹.

Целью обзора является обобщение современных данных о патогенезе и клинических проявлениях синкопе и эпилепсии, роли инструментальных методов и биохимических маркеров в дифференциальной диагностике, а также выделение наиболее практико-ориентированных критериев для невролога и специалистов смежных областей. Особое внимание уделяется вопросам, наиболее значимым для амбулаторной и неотложной практики, где нередко отсутствует возможность длительного мониторинга и проводится ограниченный объем обследований [6–8].

Патогенез и патофизиология синкопальных состояний

Синкопальные состояния (синкопе, обмороки) представляют собой кратковременные эпизоды потери сознания, вызванные транзиторным снижением мозговой перфузии. Они характеризуются быстрым началом, короткой продолжительностью и полным спонтанным восстановлением [9]. Синкопальные состояния представляют собой симптомокомплекс, а не заболевание, и могут иметь различные патофизиологические механизмы.

Классификация и общие механизмы

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (*англ.* European Society of Cardiology, 2018), по механизму развития синкопальные состояния делятся на три основные группы: нейрогенные (рефлекторные) синкопе, ортостатическая гипотензия и кардиогенные синкопе. Вне зависимости от этиологии общим финальным механизмом является кратковременное снижение мозгового кровотока ниже критического уровня, достаточного для поддержания сознания (менее 50 % от нормы) [10].

Нейрогенные (рефлекторные) синкопе являются одной из наиболее частых форм обмороков и включают в себя вазовагальные, ситуационные и синокаротидные формы. В основе вазовагального обморока лежит парадоксальная активация вегетативной нервной системы, в результате которой симпатическая активность сменяется выраженной парасимпатической (вагусной) стимуляцией [11]. Это приводит к вазодилатации, снижению венозного возврата, сокращению частоты сердечных сокращений и падению АД, что в совокупности приводит к гипоперфузии мозга. Типичным триггером может быть эмоциональный стресс, боль, длительное нахождение в вертикальном положении. Могут возникать зрительные галлюцинации и состояния, похожие на сновидения, но, в отличие от эпилептических припадков, они не являются стереотипными. Для вазовагальных обмороков характерны вегетативная продрома (тошнота, головокружение, потемнение в глазах, холодный пот), постепенное ухудшение самочувствия и вялое падение; возможны кратковременные неритмичные тонико-клонические подергивания, имитирующие эпилептический приступ, но отличающиеся меньшей длительностью и строгой связью с триггерной ситуацией [10, 11].

Синокаротидный синдром является результатом гиперчувствительности барорецепторов каротидного синуса при повороте головы, бритье, давлении на шею, особенно выражен у пожилых людей [12]. Ситуационные синкопе возникают при мочеиспускании, кашле, глотании, в связи с активацией афферентных дуг блуждающего нерва и транзиторным

¹ Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей : клин. рекомендации М-ва здравоохранения РФ : утв. 2022 / Ассоц. нейрохирургов России ; Всерос. о-во неврологов ; Союз реабилитологов России [и др.]. URL: <https://clck.ru/3T2kYn> (дата обращения: 26.02.2026).

торможением симпатической активности. В частности, при мальформации Киари кашель и позывы к мочеиспусканию могут вызвать кратковременную потерю сознания, похожую на обморок. Точный механизм неизвестен, но увеличивающаяся нисходящая транстенториальная грыжа головного мозга может сдавливать вертебробазиллярные артерии и черепно-мозговые нервы IX и X.

При рефлекторных асистолических обмороках, чаще встречающихся в детском возрасте, внезапный раздражитель приводит к чрезмерному раздражению блуждающего нерва, резкому снижению частоты сердечных сокращений и кратковременной асистолии, что сопровождается бледностью и потерей сознания. Неподвижная поза с напряжением разгибателей может имитировать тонический припадок, за которым следуют спазмы сгибателей и нерегулярные тонико-клонические движения, однако вся последовательность движений длится всего несколько секунд [13, 14].

Ортостатическая гипотензия возникает при недостаточной вазоконстрикции в ответ на перераспределение крови в нижние конечности в случае перехода в вертикальное положение, что снижает венозный возврат и, следовательно, сердечный выброс [15, 16]. Диагностическим критерием служит снижение систолического АД ≥ 20 мм рт. ст. или диастолического ≥ 10 мм рт. ст. в течение первых трех минут после вертикализации [17]. Причиной ортостатической гипотензии могут быть нейропатии, например при сахарном диабете, или нейродегенеративные заболевания, такие как множественная системная атрофия, болезнь Паркинсона. К частым причинам также относят прием антигипертензивных средств [18].

Различают первичную и вторичную ортостатическую гипотензию: первичная является результатом непосредственного поражения вегетативной нервной системы, вторичная развивается на фоне других заболеваний и медикаментозной терапии (α -блокаторы, диуретики, антидепрессанты и др.) [19].

Кардиогенные синкопе связаны с внезапным снижением сердечного выброса из-за аритмий или структурных заболеваний сердца. Судорожный синкопе является классическим примером вторичного вовлечения мозга в приступ вследствие экстрацеребральной патологии, чаще всего кардиогенной. При этом судорожный компонент является проявлением глубокого обморока. В основе кардиогенного обморока могут лежать нарушения ритма сердца (бради-, тахикардии), возникающие в результате различных патологических состояний: синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярные блокады, желудочковые тахикардии, синдром удлиненного интервала QT, при котором может быть спонтанная или спровоцированная физической нагрузкой либо стрессом желудочковая тахикардия, что в итоге может привести к резкому снижению сердечного выброса [20].

Аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия, массивная тромбоэмболия легочной артерии относятся к структурным причинам кардиогенных синкопе [21]. Приступы чаще сопровождаются тахипноэ, тахикардией и обезвоживанием, плачем, паникой, учащенным глубоким дыханием, усиливающимся цианозом, вялостью и последующим тонико-клоническим эпизодом. Глубокий обморок с судорожным компонентом может полностью имитировать генерализованный судорожный эпилептический приступ [22, 23].

Сопутствующие механизмы

Сопутствующие механизмы включают в себя гипокапнию, возникающую при гипервентиляции, которая может усиливать снижение мозговой перфузии. Дополнительными predisposing факторами могут быть гиповолемия, анемия и электролитные нарушения, способствующие развитию синкопальных состояний. Некоторые формы так называемых

психогенных обмороков, в частности при панических атаках, не сопровождаются истинной церебральной гипоперфузией, однако клинически могут имитировать синкопе [24].

Приступы задержки дыхания преимущественно наблюдаются у детей дошкольного возраста. Эпизод обычно провоцируется эмоциональным стрессом: после плача ребенок задерживает дыхание на выдохе, при этом может издавать звук, напоминающий тихий плач. Кожные покровы становятся цианотичными, возможны неритмичные подергивания в конечностях. В этой фазе ребенок либо самостоятельно возобновляет дыхание, либо теряет сознание на короткий промежуток времени. Возможны аноксические приступы, по клинической картине сходные с рефлекторными пароксизмами. Сознание восстанавливается быстро, однако в ряде случаев ребенок может заснуть на несколько часов после эпизода. В отличие от рефлекторных аноксических пароксизмов, при приступах задержки дыхания асистолия не отмечается; предполагается, что их патогенез связан с комбинацией внутрилегочного шунтирования, снижением венозного возврата и гипоксией [25, 26].

Патогенез и патофизиология эпилепсии

Эпилепсия представляет собой гетерогенное заболевание, обусловленное дисбалансом между возбуждающими и тормозными нейрональными процессами, что приводит к повторяющимся пароксизмальным разрядам в центральной нервной системе [27, 28]. Современная концепция эпилептогенных сетей рассматривает эпилепсию как нарушение взаимодействия распределенных нейрональных узлов, а не локальное очаговое поражение, что объясняет клиническое разнообразие и вариабельность течения [29, 30].

Эпилептогенез представляет собой сложный многоэтапный процесс, в ходе которого ранее интактная мозговая ткань приобретает способность к генерации спонтанных эпилептических разрядов и приступов [31, 32]. Ярким примером эпилептогенной сети, которая в обычных условиях остается субклинически гипервозбудимой и при определенном виде стимуляции достигает порогового значения, запуская патологический разряд с возможной реализацией в эпилептический приступ, является стимул-провоцируемая эпилепсия. Тип стимула во многом определяет топик первичного вовлечения (зрительная, слуховая кора, языковые зоны и т. д.). Так, например, при фотосенситивных эпилепсиях отмечаются гипервозбудимость затылочной коры и ее усиленные связи с таламусом и лобными отделами. Воздействие прерывистой фотостимуляции или других визуальных стимулов приводит к чрезмерному распространению нейронной активности, что проявляется фотопароксизмальным ответом на электроэнцефалографии (ЭЭГ) или приступами [32]. Основные нейрофизиологические механизмы эпилепсии рассмотрены ниже.

Нейронная гиперэксцитабельность

Ключевым патофизиологическим механизмом эпилепсии выступает гиперэксцитабельность, т. е. патологически повышенная готовность нервных клеток к генерации потенциала действия, сопровождающаяся снижением порога возбуждения и склонностью к спонтанной либо индуцированной деполяризации [33]. Формирование этого состояния обусловлено комплексом взаимосвязанных молекулярных и клеточных процессов, среди которых центральное место занимает дисбаланс между возбуждающей и тормозной нейротрансмиссией.

Дисбаланс медиаторных систем

Наиболее биохимически значимым компонентом патофизиологии эпилепсии является нарушение равновесия между глутаматергической и ГАМК-ергической¹ передачей. Повы-

¹ ГАМК — γ -аминомасляная кислота.

шение внеклеточной концентрации глутамата, а также увеличение плотности и чувствительности ионотропных AMPA-, NMDA-рецепторов¹ глутамата способствуют усилению возбуждающих постсинаптических потенциалов и развитию нейрональной гипервозбудимости². Одновременное снижение активности ГАМК-рецепторов, уменьшение синтеза или высвобождения ГАМК ослабляют тормозное влияние на нейрональные сети [32, 33]. Диффузная недостаточность ГАМК-ергической системы является ключевым механизмом при генерализованных эпилепсиях, тогда как локальный дефицит может быть причиной фокальных форм. В частности, дефицит ГАМК в затылочной коре рассматривается как ключевой механизм фоточувствительности фотосенситивных эпилепсий [34]. В ряде случаев определенную роль играет изменение хлорного градиента, связанное с дисфункцией транспортеров KCC2 и NKCC1³, что приводит к парадоксальному деполяризующему эффекту ГАМК [12].

Ионные каналы и астроцитарная дисфункция

Вклад в развитие эпилептогенеза вносят каналопатии — наследственные или приобретенные перестройки в генах, кодирующих натриевые, калиевые, кальциевые и хлоридные ионные каналы. Эти изменения приводят к нарушению ионного гомеостаза мембраны нейронов и, как следствие, снижению порога возбуждения. При идиопатических генерализованных формах эпилепсии ключевое значение имеют также аномалии экспрессии генов, регулирующих синтез синаптических белков, нейрональных рецепторов и молекул клеточной адгезии. Наиболее часто в патологический процесс вовлекаются гены *SCN1A*, *CACNA1H*, *KCNQ2*, *CACNA1A* и *GABRA1*⁴ [35]. Дополнительным патобиохимическим звеном является астроцитарная дисфункция. Нарушение способности астроцитов поддерживать внеклеточный гомеостаз калия и обеспечивать эффективный захват глутамата приводит к накоплению возбуждающих медиаторов в межклеточном пространстве, что способствует формированию и поддержанию состояния нейрональной гипервозбудимости [36].

Гиперсинхронизация и распространение патологической активности

Развитию патологической нейрональной активности способствует гиперсинхронизация нейронной активности за счет одномоментного вовлечения обширных нейрональных популяций [37]. Этому способствуют пароксизмальные деполяризационные сдвиги, представляющие собой стереотипные вспышки мембранной деполяризации с высокой частотой потенциалов действия, за которыми следует фаза гиперполяризации [37, 38]. Также играет роль синаптическая передача, при которой патологическая активность распространяется через глутаматергические синапсы, а также по щелевым контактам (*англ.* gap junctions), особенно между интернейронами [37, 39]. Важным механизмом является каскадное вовлечение различных структур мозга: начальная эпилептогенная зона способна активировать

¹ AMPA — α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота (*англ.* α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid). NMDA — N-метил-D-аспартат (*англ.* N-methyl-D-aspartate).

² Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей : клин. рекомендации М-ва здравоохранения РФ : утв. 2022 / Ассоц. нейрохирургов России ; Всерос. о-во неврологов ; Союз реабилитологов России [и др.]. URL: <https://clck.ru/3T2kYn> (дата обращения: 26.02.2026).

³ KCC2 — калий-хлоридный котранспортер 2 (*англ.* potassium (K) chloride (Cl) co-transporter 2). NKCC1 — натрий-калий-хлоридный котранспортер 1 (*англ.* sodium (Na) potassium (K) chloride (Cl) co-transporter 1).

⁴ *SCN1A* — натриевый потенциалзависимый канал, субъединица α1 (*англ.* sodium voltage-gated channel subunit α1). *CACNA1H* и *CACNA1A* — кальциевый потенциалзависимый канал, субъединицы α1H и α1A соответственно (*англ.* calcium voltage-gated channel subunits α1H and α1A, respectively). *KCNQ2* — калиевый потенциалзависимый канал, субсемейство Q, член 2 (*англ.* potassium voltage-gated channel subfamily Q member 2). *GABRA1* — ГАМК_A-рецептор, субъединица α1 (*англ.* γ-aminobutyric acid type A receptor subunit α1).

нейронные сети таламуса, лимбической системы и коры головного мозга, что способствует генерализации приступа [40, 41].

К числу структурных предпосылок эпилептогенеза относятся кортикальная дисплазия, опухоли, а также постишемические и посттравматические рубцовые изменения, нарушающие нормальную архитектуру коры и формирующие участки повышенной возбудимости [42, 43].

Метаболические изменения и постиктальные изменения

Во время приступа резко возрастает потребность нейронов в энергии вследствие мембранной деполяризации и активации натрий-калиевой АТФазы¹, восстанавливающей ионный баланс. Это сопровождается повышенным потреблением глюкозы и кислорода, что подтверждается данными позитронно-эмиссионной томографии и функциональной магнитно-резонансной томографии [44, 45]. При недостаточности аэробного метаболизма происходит накопление лактата, снижается водородный показатель, развивается метаболический ацидоз и дефицит АТФ [44, 45]. Нехватка энергии усугубляется нарушением работы митохондрий, образованием активных форм кислорода и активацией оксидативного стресса. Рост концентрации кальция внутри клеток активирует ферменты, способствующие повреждению клеточных мембран и цитоскелета.

После приступа формируется постиктальное состояние, связанное с временным снижением корковой возбудимости, гипометаболизмом и изменением мозгового кровотока. Клинически это проявляется спутанностью сознания, сонливостью, очаговой неврологической симптоматикой (включая паралич Тодда), нарушениями речи и когнитивными расстройствами [46].

Нейровоспаление и хронизация процесса

Повторные приступы активируют микроглию и астроциты, что сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6²), хемокинов и простагландинов. Изменение экспрессии транспортеров глутамата EAAT1/2³ и поддержание воспалительной реакции способствуют закреплению гипервозбудимости. Дополнительную роль играет усиление продукции нейротрофических факторов, включая нейротрофический фактор мозга, который способствует ремоделированию синаптических связей и хронизации эпилептического процесса. Вещества, вызывающие воспаление, могут воздействовать на ионные каналы и рецепторы, участвующие в регуляции синаптической пластичности, дополнительно способствуя хронизации заболевания и развитию фармакорезистентной эпилепсии [47].

Системные последствия генерализованных эпилептических приступов включают в себя выраженную активацию симпатической нервной системы, сопровождающуюся транзиторной тахикардией, повышением АД, гипертермией и изменениями газового состава крови. Отмечаются преходящая гипоксемия, гиперкапния и метаболический ацидоз, а при затяжных приступах или развитии эпилептического статуса формируются тяжелые метаболические нарушения, включая рабдомиолиз, гиперлактатемию, электролитные расстройства (гипонатриемию, гиперкалиемию) и дисфункцию жизненно важных органов. Совокупность этих нарушений, особенно при повторяющихся генерализованных приступах, рассматривается как один из факторов, потенциально усиливающих риск синдрома внезапной смерти при эпилепсии (*англ.* sudden unexpected death in epilepsy).

¹ АТФ — аденозинтрифосфат.

² ILs — интерлейкины (*англ.* interleukins). TNF- α — фактор некроза опухоли α (*англ.* tumor necrosis factor α).

³ EAAT1/2 — транспортеры возбуждающих аминокислот 1, 2 (*англ.* excitatory amino acid transporters 1, 2).

Наглядное сравнение эпилепсии и синкопальных состояний

Для наглядного представления различий патофизиологических процессов, лежащих в основе эпилепсии и синкопальных состояний, ключевые критерии дифференциальной диагностики приведены в табличной форме ниже [20–22, 33, 48, 49].

Эпилепсия	Синкопальные состояния
Основной патогенетический механизм	
Гиперэксцитабельность и гиперсинхронизация нейронов	Транзиторное снижение мозговой перфузии ниже критического уровня
Нейрофизиологическая основа	
Повышение активности возбуждающих и снижение активности тормозных синапсов	Снижение системного АД и (или) сердечного выброса
Роль нейромедиаторов	
Избыток глутамата, дефицит ГАМК, дисфункция NMDA-, AMPA- и ГАМК-рецепторов	Активация парасимпатической, снижение симпатической системы
Этиопатогенез	
Каналопатии, структурные нарушения коры головного мозга	Нарушение барорефлексов или вегетативной регуляции сосудистого тонуса
Сетевой уровень	
Патологическая синхронизация нейронных сетей	Дисфункция систем регуляции сосудистого тонуса или сердечного ритма
Провоцирующие факторы	
Депривация сна, алкоголь, тактильная, фото-, фоностимуляция, гипервентиляция. Могут быть спонтанными	Эмоциональный стресс, боль, вертикализация, кашель, давление на область шеи, боль, пребывание в душном помещении
Морфологические субстраты	
Кортикальная дисплазия, глиоз, опухоли, ишемия	Функциональные или органические причины (аортальный стеноз, аритмии, гипертрофическая кардиомиопатия)
Метаболические изменения	
Снижение водородного показателя, накопление лактата, дефицит АТФ	Кратковременная гипоперфузия мозга, возможна гипокания

Клинико-семиологические и инструментальные различия

Дифференциальная диагностика эпилепсии и синкопе основывается на анализе продромальных симптомов, характера начала и окончания события, длительности и характеристики уровня сознания, особенностей двигательных феноменов и постприступного периода. Для эпилепсии характерна стереотипность повторяющихся приступов (сенсорных, моторных, психических феноменов), возможна дезориентация в постиктальный период, амнезия и очаговый неврологический дефицит (постприступный парез, дизартрия). Для синкопе более свойственно преобладание вегетативной продромы, постепенное развитие симптомов, кратковременная потеря сознания и быстрое полное восстановление без стойкого дефицита. Важным элементом является подробный опрос свидетелей события и использование домашних видеозаписей при наличии [4, 5, 16]. Для практикующего врача значимым остается интегративная оценка клиники, данных ЭЭГ, электрокардиограммы (ЭКГ), нейровизуализации и при необходимости биохимических маркеров.

ЭЭГ остается ключевым методом верификации эпилептической природы пароксизмов, а функциональные пробы повышают ее диагностическую информативность. Регистрация ЭЭГ в условиях гипервентиляции, на фоне депривации сна и во время сна, а также при проведении ритмической фотостимуляции многократно увеличивает вероятность выявления эпилептиформной активности по сравнению с пассивной записью и особенно эффективна у детей [50]. Комбинация депривации сна и фотостимуляции способствует формированию состояния корковой гиперсинхронизации, приближающего мозг к порогу приступа, что позволяет регистрировать патологические разряды даже при отсутствии клинического приступа.

При фотосенситивных эпилепсиях ЭЭГ с ритмической фотостимуляцией является основным диагностическим инструментом для выявления фотопароксизмального ответа и оценки диапазона провокационных частот. Стандартизированные протоколы фотостимуляции, разработанные профессиональными сообществами, регламентируют параметры стимула и критерии прекращения пробы, что позволяет оптимально балансировать между диагностической ценностью и риском индуцированного приступа. ЭЭГ также дает возможность отличить истинный фотопароксизмальный ответ от миогенных артефактов и функциональных реакций, а современные методики анализа сигналов рассматривают особенности ответа на фотостимуляцию как маркер кортикальной возбудимости и нарушенного баланса возбуждения и торможения в зрительных сетях [51].

В целом ЭЭГ при эпилепсии нередко выявляет патологическую или эпилептиформную активность (региональное замедление, пики, острые волны, комплексы «пик — медленная волна»), хотя у части пациентов межприступная патологическая активность может отсутствовать. В контексте синкопальных состояний ЭЭГ играет вспомогательную, но также важную роль, особенно при комбинированном проведении с тилт-тестом и ЭЭГ-видеомониторингом. При нейрогенном или кардиогенном синкопе во время эпизода типично регистрируется постепенное диффузное замедление без эпилептиформной активности, тогда как при психогенном неэпилептическом пароксизме ЭЭГ зачастую остается нормальной на фоне клинически выраженной потери сознания. Такое разграничение позволяет дифференцировать конвульсивный синкопе, психогенные эпизоды и эпилептические приступы, снижая риск гипердиагностики эпилепсии и неоправданного назначения противоэпилептической терапии, а также обеспечивая точную стратификацию риска и выбор тактики обследования у пациентов с транзиторной потерей сознания. Важно сочетать данные ЭЭГ с анализом клинических проявлений и результатами ЭКГ, холтеровского мониторирования, ортостатических проб, тилт-тестов и длительного видео-ЭЭГ-мониторинга [31–37]. Нейровизуализация — магнитно-резонансная и компьютерная томография — позволяет выявить структурные субстраты эпилепсии и исключить другие причины транзиторной потери сознания [1, 2, 4, 5, 7, 8, 11]. Основные клинические различия представлены в табличной форме ниже [4, 16, 23].

Эпилепсия	Синкопе
Продромальные симптомы	
Зрительные, слуховые, обонятельные, вегетативные соматосенсорные ощущения	Тошнота, головокружение, потемнение в глазах, холодный пот
Начало приступа	
Внезапное	Постепенное

Эпилепсия	Синкопе
Длительность	
От 30 секунд до нескольких минут	Кратковременное (от нескольких секунд до 1–2 минут)
Положение тела	
Может возникнуть в любом положении	Чаще в вертикальном положении или при резком подъеме
Цвет кожных покровов	
Цианоз, гиперемия	Бледность
Моторные проявления	
Чаще ритмичные судороги (миоклонус, тонические, клонические) с вовлечением конечностей, автоматизмы	Возможны кратковременные неритмичные подергивания
Постиктальный период	
Спутанность сознания, психомоторное возбуждение, постприступный неврологический дефицит, головная боль, амнезия	Быстрое восстановление, возможна кратковременная слабость
Связь со сном	
Фаза медленного сна (NREM ¹) на фоне усиления нейрональной синхронизации способствует активации и распространению эпилептиформной активности	Недостаток сна может провоцировать синкопе за счет снижения АД, церебральной перфузии. Активация симпатической системы при пробуждении с быстрыми колебаниями АД также может провоцировать обморок
Диагностические признаки	
Эпилептиформная активность на ЭЭГ	Нормальная ЭЭГ между эпизодами; изменения АД, ЭКГ, частота сердечных сокращений

Биохимические маркеры

Биохимические маркеры рассматриваются как вспомогательный компонент дифференциальной диагностики в ситуациях, когда клиническая картина и ЭЭГ не дают однозначного ответа. Наибольшее значение имеют нейронспецифическая енолаза (*англ.* neuron-specific enolase, NSE), белок S100B, глиальный фибриллярный кислый белок (*англ.* glial fibrillary acidic protein, GFAP), провоспалительные цитокины, сывороточный лактат, креатинфосфокиназа (КФК) а также специфические метаболиты при моногенных формах эпилепсии [26–30]. NSE — один из белков, играющих роль в передаче нейронного импульса, содержится в нейронах и нейроэктодермальных клетках; КФК имеет четкую изоферментную локализацию в мозге и играет важную роль в энергетике мозга; лактатдегидрогеназа (ЛДГ) является индикатором заболевания и повреждения тканей, катализирует взаимопревращение пирувата в лактат [48]. Согласно исследованию Р.Д. Насса и др. (*англ.* R. D. Nass et al.), у пациентов с клиническими признаками судорожного приступа отмечалось повышение уровня ЛДГ в сыворотке крови, превышающее верхнюю границу нормы, до, во время либо после судорожного эпизода по сравнению с группой пациентов с синкопе. Концентрации КФК и ЛДГ у больных с судорогами были выше, чем у пациентов с обморочными состояниями, причем в обеих группах показатели превышали значения контрольной выборки. Сывороточный уровень NSE повышается при генерализованных тонико-клонических приступах и эпилептическом статусе, тогда как при синкопе и психогенных неэпилептических приступах

¹ REM и NREM — быстрое и медленное движение глазами соответственно (*англ.* rapid and non-rapid eye movement, respectively).

(ПНЭП) ее показатель обычно остается в пределах нормы [23]. Следовательно, определение значений указанных биомаркеров может рассматриваться как дополнительный диагностический инструмент при дифференциальной оценке судорог и обмороков [49].

Белок S100B отражает нарушения гематоэнцефалического барьера и астроцитарный стресс; его концентрация может возрастать до и после эпилептического приступа, но не изменяется при ПНЭП и большинстве синкопальных эпизодов, что ограничивает специфичность, однако придает диагностическую ценность в сочетании с другими показателями [22, 23]. GFAP ассоциирован с глиальной реакцией и очаговым повреждением и коррелирует с тяжестью патологического процесса [23]. Повышение уровней IL-6, TNF- α и других маркеров нейровоспаления чаще отмечают при резистентной эпилепсии, тогда как при синкопе и ПНЭП их концентрации, как правило, соответствуют референсным значениям [23]. Примерами изменения уровня метаболитов при моногенных эпилепсиях являются α -аминодипиновый полуальдегид и пипеколиновая кислота, которые специфичны для пиридоксин-зависимой эпилепсии и определяют выбор таргетной терапии витамином B₆ [25–27]. В целом биомаркеры повышают точность диагностики, но не заменяют клинико-инструментальных методов (см. табличную форму ниже) [28–30, 50].

Эпилепсия	Психогенные припадки	Синкопе или метаболические пароксизмы
NSE		
Повышение при длительных приступах	Норма	Норма
S100B		
Повышение перед эпилептическим приступом	Норма	Норма
GFAP		
Повышение при очаговом повреждении	Норма	Норма
Провоспалительные цитокины (IL-6, TNF- α)		
Повышение	Норма	Норма
Глюкоза		
Норма	Норма	Гипо- или гипергликемия

Факторы, затрудняющие диагностику

Схожая клиника неэпилептических пароксизмальных состояний и эпилептических приступов. Классическим примером является глубокий обморок с выраженным двигательным компонентом, который может быть практически неотличим от генерализованного эпилептического приступа с утратой сознания и миоклоническими либо клоническими подергиваниями, а часть приступов лобной локализации вследствие необычных автоматизмов, элементов агрессии и иногда сохранного сознания клинически напоминает ПНЭП. В то же время отдельные формы эпилепсии, особенно лобной локализации, могут сопровождаться необычными автоматизмами, агрессивными действиями или сохранностью сознания, что создает сходство с ПНЭП [19, 23, 52, 53].

Ограничением точности диагностики является высокая распространенность неэпилептических пароксизмальных состояний в сравнении с эпилептическими, особенно у детей младшего возраста [54–57]. Спектр симптомов неэпилептических пароксизмов включает в себя генерализованные пароксизмы, аномальные движения и позы, окуломоторные нарушения и нарушения во время сна, дыхательные нарушения, расстройства восприятия,

эпизодические поведенческие нарушения, острые психические симптомы, а также так называемый синдром Мюнхгаузена по доверенности (*англ.* Munchausen syndrome by proxy) [40]. Многие неэпилептические пароксизмальные состояния характеризуются типичным возрастом дебюта и преобладанием определенных форм в конкретные возрастные периоды, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике с эпилепсией [56] (см. табличную форму ниже) [56].

Неонатальный	Младенческий	Детский и подростковый
Генерализованные пароксизмы		
<ul style="list-style-type: none"> • Апноэ • Гиперэкплексия • Дрожание • Нервозность • Пароксизмальный болевой синдром 	<ul style="list-style-type: none"> • Гиперэкплексия • Рефлекторные атонические приступы • Приступы задержки дыхания • Стартл-реакции • Пароксизмальный болевой синдром 	<ul style="list-style-type: none"> • Доброкачественное пароксизмальное головокружение • Стартл-реакции • Альтернирующая гемиплегия • Семейная гемиплегическая мигрень • Синкопы • Катаплексия • Психогенные приступы
Аномальные движения и позы		
<ul style="list-style-type: none"> • Дрожание • Дистонии • Хореоатетоз 	<ul style="list-style-type: none"> • Дрожание • Синдром Сандифера • Пароксизмальные дистонии • Хореоатетоз • Доброкачественный миоклонус • Приступы дрожи • Доброкачественный пароксизмальный тортиколлис • Раскачивания • Реакция на препараты 	<ul style="list-style-type: none"> • Альтернирующая гемиплегия • Доброкачественный пароксизмальный тортиколлис • Психогенные состояния • Тики • Тремор • Пароксизмальные дискинезии • Эпизодическая атаксия
Окуломоторные аномалии		
<ul style="list-style-type: none"> • Пароксизмальное тоническое заведение глаз • Альтернирующая гемиплегия 	<ul style="list-style-type: none"> • Пароксизмальное тоническое заведение глаз • Окуломоторная апраксия • Опсоклонус, миоклонус 	<ul style="list-style-type: none"> • Реакция на препараты
Нарушения сна		
<ul style="list-style-type: none"> • Доброкачественный миоклонус • Транзиторные нарушения сна 	<ul style="list-style-type: none"> • NREM-нарушения пробуждения 	<ul style="list-style-type: none"> • NREM-нарушения пробуждения • Нарушения REM-сна • Нарколепсия • Транзиторные нарушения сна • Миоклонус сна

В подобных ситуациях помощь в верификации диагноза оказывают анализ домашних видеозаписей приступов, рутинная ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинг и полисомнография.

Важно также учитывать, что у одного и того же пациента *эпилептические приступы и неэпилептические пароксизмальные расстройства могут сосуществовать*, что дополнительно усложняет клиническую интерпретацию [39, 55]. В многоцентровом исследовании взаимосвязи между эпилепсией и синкопе (*англ.* Overlap between Epilepsy and Syncope Study) показано, что синкопе и эпилепсия сосуществуют почти у 60 % больных с фармакорезистентной эпилепсией, что подчеркивает необходимость активного поиска синкопальных механизмов у пациентов с уже установленным диагнозом «эпилепсия» [57]. В клинических

исследованиях, где выполнялся комбинированный тилт-тест с одновременной ЭЭГ, показано, что у части пациентов с ранее установленной эпилепсией и жалобами на эпизоды потери сознания выявлялись как истинные эпилептические приступы, так и вазовагальные или ортостатические синкопальные события. Следовательно, у одного пациента сосуществовали два типа пароксизмов. Особое значение это приобретает в контексте фотосенситивной эпилепсии, поскольку визуальные стимулы (компьютерные игры, телевизор), столь часто используемые в быту, могут выступать как триггерами эпилептических приступов, так и стрессорами, провоцирующими вазовагальный обморок [58].

В работе Х. Эль-Наггара и др. (англ. H. El-Naggar et al.) про одновременное существование эпилептических и ПНЭП показано, что около 7% пациентов стационара имели и ЭЭГ-подтвержденные эпилептические приступы, и ПНЭП; часть этого контингента составляли больные с генерализованными формами эпилепсии, у которых световые стимулы, в т. ч. в ходе видео-ЭЭГ с фотостимуляцией, провоцировали как истинные фотосенситивные эпилептические приступы, так и психогенные эпизоды, клинически имитирующие фотосенситивные пароксизмы [59].

Дополнительным ограничением являются *диагностические возможности ЭЭГ*. Практически у половины пациентов с подтвержденной эпилепсией межприступная ЭЭГ соответствует нормальным значениям, и, хотя повторные записи или исследования после депривации сна повышают чувствительность метода, риск ложноотрицательных результатов сохраняется. Приступная ЭЭГ может быть малоинформативной при медиальной височной эпилепсии или глубококом расположении эпилептогенного очага в медиобазальных отделах лобной доли, тогда как эпилептиформные разряды могут регистрироваться и у клинически здоровых детей, что затрудняет интерпретацию и увеличивает риск гипердиагностики [60–62].

У пациентов с нарушениями развития, в частности умственной отсталостью и двигательными расстройствами, ЭЭГ нередко отклоняется от возрастной нормы, а особенности поведения и моторики могут имитировать эпилептические пароксизмы, что требует особой осторожности при трактовке как клинических, так и ЭЭГ-данных [63–65].

Таким образом, оптимальный диагностический алгоритм включает в себя детальный сбор анамнеза, анализ триггеров и последовательности событий, просмотр видеозаписей приступов, длительный видео-ЭЭГ-мониторинг, ЭКГ и кардиологическое обследование, ортостатические тесты, нейровизуализацию и оценку ключевых биохимических маркеров по показаниям [66, 67]. Такой комплексный подход минимизирует риск гипер- и гиподиагностики эпилепсии и позволяет сформировать рациональную терапевтическую тактику [68, 69].

Заключение

Пароксизмальные состояния представляют собой гетерогенную группу нарушений, среди которых наиболее частыми являются эпилепсия и синкопе, требующие различной тактики ведения. Высокая частота неэпилептических пароксизмов, ограниченная информативность отдельных методов исследования может быть причиной диагностических ошибок. Комплексная оценка особенностей клинической картины, провоцирующих факторов, инструментальных методов (ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинг, ЭКГ, ортостатические пробы, нейровизуализация) и ряда биохимических маркеров (NSE, S100B, GFAP, IL-6, TNF- α , КФК, ЛДГ) позволяет повысить точность дифференциальной диагностики между эпилепсией,

синкопальными эпизодами и ПНЭП. Реализация такого алгоритма помогает избежать неоправданного назначения противоэпилептической терапии, своевременно выявить жизнеугрожающие кардиогенные и другие причины синкопе и тем самым улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Список источников | References

1. Aretinskiy AV, Zhilyakov AV, Aretinskiy VB, Shershever AS, Isupov AB, Shorikov EV. Utility of 18F-FDG PET/CT in the diagnostics of epilepsy. *Ural Medical Journal*. 2019;(3):25–29. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/RVQETL>.
2. Marachuyeva FA, Geibatova LG. Predictors of symptomatic epilepsy in children with neurodevelopmental disorders. *Ural Medical Journal*. 2018;(12):32–35. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/VYMAUK>.
3. Sozonov AV, Tsarkova SA, Trunova YA. Pediatric chest pain and synopsis is a current problem of pediatrics. *Ural Medical Journal*. 2023;22(3):137–144. (In Russ.). DOI: <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-3-137-144>.
4. Tyuryupov MS, Shershneva AA, Butikov VP, Kutelev GG. Modern methods of diagnostics of syncopal conditions in servicemen. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2024;43(3):351–360. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar632698>.
5. Kantimirova EA, Dmitrenko DV. Issues related to differential diagnosis of epilepsy and narcolepsy. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2024;16(4):327–332. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.197>.
6. Dzhioeva ON, Reznik EV, Nikitin IG. Differential diagnostics of syncopal conditions. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(2):76–83. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-76-83>.
7. Chebanenko NV, Mironov MB, Burd SG, Kudrayvtzeva OI, Sarzhina MN, Gunchenko MM, et al. Differential diagnosis of epileptic seizures in cryptogenic focal frontal lobe epilepsy versus psychogenic non-epileptic paroxysms (a case report). *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017;9(2):50–56. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.050-056>.
8. Shova NI, Bolshakova AK, Mikhailov VA. Epilepsy and sleep: Current diagnostic and treatment approaches. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2024;16(4):362–374. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.194>.
9. Kuzenkova LM, Shaytor VM, Globa OV, Tepayev RF. Epileptic and non-epileptic paroxysmal states in children. Principles of diagnosis and therapy. *Pediatric Pharmacology*. 2016;13(1):38–43. (In Russ., Eng.). DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v13i1.1513>.
10. Aivazyan SO. Non epileptic paroxysmal events imitating epilepsy in children. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2016;8(4):23–33. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2016.8.4.023-033>.
11. Shnyder NA. Video monitoring of electroencephalography at epilepsy. *Siberian Medical Review*. 2016;(2):93–105. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/WEFKKN>.
12. Shekh-Ahmad T, Kovac S, Abramov AY, Walker MC. Reactive oxygen species in status epilepticus. *Epilepsy & Behavior*. 2019;101(Pt B):106410. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.07.011>.
13. Wardrope A, Newberry E, Reuber M. Diagnostic criteria to aid the differential diagnosis of patients presenting with transient loss of consciousness: A systematic review. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2018;61:139–148. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.08.012>.
14. Patel J, Tran QK, Martinez S, Wright H, Pourmand A. Utility of serum lactate on differential diagnosis of seizure-like activity: A systematic review and meta-analysis. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2022;102:134–142. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.10.007>.
15. Falco-Walter J. Epilepsy — definition, classification, pathophysiology, and epidemiology. *Seminars in Neurology*. 2020;40(6):617–623. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718719>.
16. Shaik AJ, Reddy K, Mohammed N, Tandra SR, Rukmini Mridula Kandadai, Baba KSS S. Neuron specific enolase as a marker of seizure related neuronal injury. *Neurochemistry International*. 2019;131:104509. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2019.104509>.
17. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(5):e39–e110. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.003>. Erratum in: *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(16):2102–2104. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.024>.
18. Nass RD, Sassen R, Elger CE, Surges R. The role of postictal laboratory blood analyses in the diagnosis and prognosis of seizures. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2017;47:51–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.013>.

19. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal*. 2018;39(21):1883–1948. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>.
20. Matz O, Zdebek C, Zechbauer S, Bündgens L, Litmathe J, Willmes K, et al. Lactate as a diagnostic marker in transient loss of consciousness. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2016;40:71–75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.06.014>.
21. King SA, Spangler R, Dezman ZDW, Bontempo LJ. 36-year-old male with syncope: Case report. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*. 2020;4(3):272–276. DOI: <https://doi.org/10.5811/cpcem.2020.6.48419>.
22. Imad H, Johan Z, Eva K. Hypoglycemia and risk of seizures: A retrospective cross-sectional study. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2015;25:147–149. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.10.005>.
23. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522–530. DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.13670>.
24. Sabu J, Regeti K, Mallappallil M, Kassotis J, Islam H, Zafar S, et al. Convulsive syncope induced by ventricular arrhythmia masquerading as epileptic seizures: Case report and literature review. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2016;8(8):610–615. DOI: <https://doi.org/10.14740/jocmr2583w>.
25. Runser LA, Gauer RL, Houser A. Syncope: Evaluation and differential diagnosis. *American Family Physician*. 2017;95(5):303–312. PMID: <https://pubmed.gov/28290647>.
26. Xia Y, Lai W, Li S, Wen Z, Chen L. Differentiation of epilepsy and psychogenic nonepileptic events based on body fluid characteristics. *Epilepsia Open*. 2023;8(3):959–968. DOI: <https://doi.org/10.1002/epi4.12775>.
27. Liampas A, Markoula S, Zis P, Reuber M. Psychogenic non-epileptic seizures (PNES) in the context of concurrent epilepsy — making the right diagnosis. *Acta Epileptologica*. 2021;3:23. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42494-021-00057-x>.
28. Masoumi B, Mozafari S, Golshani A, Heydari F, Nasr-Esfahani M. Differential diagnosis of seizure and syncope by the means of biochemical markers in emergency department patients. *International Journal of Preventive Medicine*. 2022;13(1):58. DOI: https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_129_20.
29. Rakhmanina OA, Volkov IV, Tomenko TR, Shestakova OI, Volkova OK. Dynamics of management of monogenic epilepsies, developmental and epileptic encephalopathies in routine clinical practice. *Russian Journal of Child Neurology*. 2025;19(4):10–19. DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-4-10-19>.
30. Ghalib S, Chopra A, Fantauzzi JP, Nabagiez JP, Tiwari A. A young woman with recurrent episodes of fever and cough. *Chest*. 2021;160(1):e25–e28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.01.042>.
31. El-Hussein MT, Cuncannon A. Syncope in the emergency department: A guide for clinicians. *Journal of Emergency Nursing*. 2021;47(2):342–351. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jen.2020.11.002>.
32. Bhatia S, Godfrey M, Hamandi K. Cortical oscillations as seizure markers in photosensitive epilepsy. *Clinical Medicine*. 2019;19 (3 Suppl): s85. DOI: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-3s-s85>.
33. Duplyakov D, Golovina G, Lyukshina N, Surkova E, Elger CE, Surges R. Syncope, seizure-induced bradycardia and asystole: Two cases and review of clinical and pathophysiological features. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2014;23(7):506–511. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.03.004>.
34. Okudan Z, Özkara Ç. Reflex epilepsy: Triggers and management strategies. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2018;14:327–337. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S107669>.
35. Lombardi N, Scévola L, Sarudiansky M, Giagante B, Gargiulo A, Alonso N, et al. Differential semiology based on video electroencephalography monitoring between psychogenic nonepileptic seizures and temporal lobe epileptic seizures. *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry*. 2021;62(1):22–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psych.2020.07.003>.
36. Anzellotti F, Dono F, Evangelista G, Di Pietro M, Carrarini C, Russo M, Ferrante C, Sensi SL, Onofri M. Psychogenic non-epileptic seizures and pseudo-refractory epilepsy, a management challenge. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:461. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00461>.
37. Dearbhla K, Costello D. Syncope-induced convulsions in adults: A case series. *Clinical Medicine*. 2016;16(5):461–463. DOI: https://doi.org/10.1212/WNL.86.16_supplement.P4.223.
38. Beversdorf A. Syncope in the pediatric patient: A case report. *Journal of Pediatric Health Care*. 2019;33(3):332–335. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2018.09.008>.
39. Coleman DK, Long B, Koyfman A. Clinical mimics: An emergency medicine — focused review of syncope mimics. *Journal of Emergency Medicine*. 2018;54(1):81–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.09.012>.
40. Sobregau P, Baillès E, Radua J, Carreño M, Donaire A, Setoain X, et al. Design and validation of a diagnostic suspicion checklist to differentiate epileptic from psychogenic nonepileptic seizures (PNES-DSC). *Journal of Psychosomatic Research*. 2024;180:111656. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2024.111656>.
41. Hanin A, Demeret S, Denis JA, Nguyen-Michel VH, Rohaut B, Marois C, et al. Serum neuron-specific enolase: A new tool for seizure risk monitoring after status epilepticus. *European Journal of Neurology*. 2022;29(3):883–889. DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.15154>.

42. Akel S, Hosseini Ashtiani S, Sarangdhar MA, Axelsson M, Zelano J. Blood biomarkers of seizures in epilepsy: Machine learning reveals altered plasma proteome. *BMJ Neurology Open*. 2025;7(2):e001321. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjno-2025-001321>.
43. Wardrope A, Ferrar M, Goodacre S, Habershon D, Heaton TJ, Howell SJ, et al. Validation of a machine-learning clinical decision aid for the differential diagnosis of transient loss of consciousness. *Neurology Clinical Practice*. 2025;15(2):200448. DOI: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200448>.
44. Karpuzcu H, Kışlal FM, Ardıçlı D, Yılmaz D. Electroencephalography in the differential diagnosis of non-epileptic paroxysmal events in infants: Clinical utility and other predictors. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2026;136:77–85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2026.02.006>.
45. Bullinger K, Dhakar M, Pearson A, Bumanglang A, Guven E, Verma R, et al. Retrospective discrimination of PNES and epileptic seizure types using blood RNA signatures. *Journal of Neurology*. 2025;272:128. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12877-1>.
46. Pevy N, Christensen H, Walker T, Reuber M. Predicting the cause of seizures using features extracted from interactions with a virtual agent. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2024;114:84–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.11.022>.
47. Ahmed A, Patil PS. Identifying myoclonic epilepsy misdiagnosed as psychogenic nonepileptic seizures: Challenges in differential diagnosis. *Cureus*. 2024;16(6):e62653. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.62653>.
48. Jin SJ, Lee HE, Moon HE, Park ES, Lee SH, Roh YI, et al. Classification model for epileptic seizure using simple postictal laboratory indices. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(12):4031. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12124031>.
49. Misirocchi F, Vaudano AE, Florindo I, Zinno L, Zilioli A, Mannini E, et al. Imaging biomarkers of sleep-related hypermotor epilepsy and sudden unexpected death in epilepsy: A review. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2023;114:70–78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.12.001>.
50. Peltola ME, Leitinger M, Halford JJ, Vinayan KP, Kobayashi K, Pressler RM, et al. Routine and sleep EEG: Minimum recording standards of the International Federation of Clinical Neurophysiology and the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2023;64(3):602–618. DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.17448>.
51. Kasteleijn-Nolst Trenité D, Rubboli G, Hirsch E, Martins da Silva A, Seri S, Wilkins A, et al. Methodology of photic stimulation revisited: Updated European algorithm for visual stimulation in the EEG laboratory. *Epilepsia*. 2012;53(1):16–24. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03319.x>.
52. Verma R, Bullinger KL, Pearson A, Dhakar M, Guven E, Amini E, et al. Differential transcript expression and alternative RNA splicing patterns to differentiate focal vs. generalized-onset seizures. *Molecular Neurobiology*. 2025;62:13303–13317. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-025-05110-1>.
53. Albadareen R, Gronseth G, Landazuri P, He J, Hammond N, Uysal U. Postictal ammonia as a biomarker for electrographic convulsive seizures: A prospective study. *Epilepsia*. 2016;57(8):1221–1227. DOI: <https://doi.org/10.1111/epi.13426>.
54. Shijun Y, Li S, Wang H, Li J, Wang C, Liu Q, et al. Early prediction of drug-resistant epilepsy using clinical and EEG features based on convolutional neural network. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2023;114:98–104. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.12.009>.
55. Bahhah MA, Attar ET. Enhancing epilepsy seizure detection through advanced EEG preprocessing techniques and peak-to-peak amplitude fluctuation analysis. *Diagnostics*. 2024;14(22):2525. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14222525>.
56. Saad K. Childhood epilepsy: An update on diagnosis and management. *American Journal of Neuroscience*. 2014;5(2):36.51. DOI: <https://doi.org/10.3844/amjnsp.2014.36.51>.
57. Ungar A, Ceccofiglio A, Pescini F, Mussi C, Tava G, Rafanelli M, et al. Syncope and epilepsy coexist in ‘possible’ and ‘drug-resistant’ epilepsy (overlap between epilepsy and syncope study — OESYS). *BMC Neurology*. 2017;17(1):45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0822-5>.
58. Muppidi S, Razavi B, Miglis M, Jardeh S. Utility of electroencephalography (EEG) during tilt table evaluation for syncope (P5.328). *Neurology*. 2017;88(16 Suppl):328. DOI: https://doi.org/10.1212/WNL.88.16_supplement.P5.328.
59. El-Naggar H, Moloney P, Widdess-Walsh P, Kilbride R, Delanty N, Mullins G. Simultaneous occurrence of nonepileptic and epileptic seizures during a single period of in-patient video-electroencephalographic monitoring. *Epilepsia Open*. 2017;2(4):467–471. DOI: <https://doi.org/10.1002/epi4.12071>.
60. Formica C, Gjonaj E, Bonanno L, Quercia A, Cartella E, Romeo L, et al. The role of high-density EEG in diagnosis and prognosis of neurological diseases: A systematic review. *Clinical Neurophysiology*. 2025;174:37–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2025.03.026>.
61. Whitfield A, Wardrope A, Ardern K, Garlovsky J, Oto M, Reuber M. Subjective seizure symptom reporting in functional/dissociative seizures and epilepsy: Effects of sampling technique and patient characteristics. *Epilepsy & Behavior*. 2023;145:109331. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109331>.

62. Yan J, Wang Y, Wang L, Jin W, Du C, Li G, et al. Whether radiofrequency thermocoagulation guided by stereotactic electroencephalography can benefit drug-resistant epilepsy in the early follow-up stage. *Acta Epileptologica*. 2025;7(1):16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42494-025-00207-5>.
63. Khan OI, Azevedo CJ, Hartshorn AL, Montanye JT, Gonzalez JC, Natola MA, et al. A comparison of continuous video-EEG monitoring and 30-minute EEG in an ICU. *Epileptic Disorders*. 2014;16(4):439–448. DOI: <https://doi.org/10.1684/epd.2014.0715>.
64. Chen G, Zhang Z, Wang M, Geng Y, Jin B, Aung T. Update on the neuroimaging and electroencephalographic biomarkers of epileptogenesis: A literature review. *Frontiers in Neurology*. 2021;12:738658. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.738658>.
65. Helmstaedter C, Meschede C, Mastani S, Moskau-Hartmann S, Rademacher M, von Wrede R, et al. Normalization and cross-sectional validation of an extended Adverse Event Profile (E AEP) in a large cohort of patients with epilepsy. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2023;114:9–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.11.010>.
66. She Y, Zhou L, Li Y. Interpretable machine learning models for predicting 90-day death in patients in the intensive care unit with epilepsy. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2023;114:23–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.11.017>.
67. Sun H, Ma D, Hou S, Zhang W, Li J, Zhao W, et al. Exploring causal correlations between systemic inflammatory cytokines and epilepsy: A bidirectional Mendelian randomization study. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2023;114:44–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.11.006>.
68. Husain AM, Towne AR, Chen DK, Whitmire LE, Voyles SR, Cardenas DP. Differentiation of epileptic and psychogenic nonepileptic seizures using single-channel surface electromyography. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2021;38(5):432–438. DOI: <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000703>.
69. Seçen AE, Akçalı DT, Kurt G. The S100B protein in epilepsy. *Archives of Epilepsy*. 2023;29(2):37–40. DOI: <https://doi.org/10.4274/ArchEpilepsy.2023.231289>.

Информация об авторах

Татьяна Рафаиловна Томенко — кандидат медицинских наук, невролог, Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия; доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, институт клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; руководитель научно-исследовательской лаборатории клинико-поведенческих исследований человека, Уральский гуманитарный институт, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия.

E-mail: trtomenko@ya.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0652-1996>

Ольга Петровна Ковтун — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, президент, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: kovtun@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Лолита Олеговна Насырова ✉ — студент института клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: nasirova.lolita@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2166-0882>

Арсентий Сергеевич Ткаченко — студент института педиатрии и репродуктивной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: pluxury69god@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5736-0300>

Information about the authors

Tatiana R. Tomenko — Candidate of Sciences (Medicine), Neurologist, European Medical Centre “UMMC-Health”, Ekaterinburg, Russia; Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Institute

of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Head of the Laboratory of Human Clinical and Behavioral Research, Ural Institute of Humanities, Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: trtomenko@ya.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0652-1996>

Olga P. Kovtun — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, President, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: kovtun@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Lolita O. Nasyrova ✉ — Specialist's Degree Student of the Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: nasirova.lolita@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2166-0882>

Aresenty S. Tkachenko — Specialist's Degree Student of the Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: trtomenko@ya.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0652-1996>

Рукопись получена: 18 февраля 2026. Одобрена после рецензирования: 30 марта 2026. Принята к публикации: 13 апреля 2026.

Received: 18 February 2026. Revised: 30 March 2026. Accepted: 13 April 2026.

<https://doi.org/10.52420/umj.25.2.130>

<https://elibrary.ru/YXBDOG>



Критическая оценка исследования влияния гистероскопии с вакуум-аспирацией эндометрия на исходы ЭКО

Павел Павлович Яковлев ✉

ООО «Некст Дженерэйшн Клиник», Москва, Россия

✉ iakovlevpp@gmail.com

Финансирование. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Яковлев П. П. Критическая оценка исследования влияния гистероскопии с вакуум-аспирацией эндометрия на исходы ЭКО // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 2. С. 130–136. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.130>. EDN: <https://elibrary.ru/YXBDOG>.

A Critical Appraisal of the Study on the Impact of Hysteroscopic Endometrial Vacuum Aspiration on IVF Outcomes

Pavel P. Yakovlev ✉

Centre for Reproductive Medicine “Next Generation Clinic”, Moscow, Russia

✉ iakovlevpp@gmail.com

Funding. The author declares the absence of external funding.

Conflict of interest. The author declares the absence of obvious or potential conflict of interest.

For citation: Yakovlev P. P. A critical appraisal of the study on the impact of hysteroscopic endometrial vacuum aspiration on IVF outcomes. *Ural Medical Journal*. 2026;25(2):130–136. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.2.130>. EDN: <https://elibrary.ru/YXBDOG>.

© Яковлев П. П., 2026

© Yakovlev P. P., 2026

Публикация С. И. Кузнецова и др. [1], посвященная изучению влияния гистероскопии с последующей вакуум-аспирацией эндометрия у пациенток с повторными неудачами имплантации (ПНИ), содержит вывод о том, что проведение таких манипуляций сопровожда-

ется увеличением вероятности наступления клинической беременности у пациенток с ПНИ в анамнезе. Авторы формируют заключение, согласно которому «гистероскопическое исследование с лечебным повреждением эндометрия может увеличить частоту успешных имплантаций при переносе эмбрионов у пациенток с RIF [ПНИ — от *англ.* recurrent implantation failure]». В материалах и методах работы указано следующее: «Для отбора пациенток в исследование сформированы две совокупности. В первую вошли пациентки, которым была выполнена гистероскопия с мануальной вакуум-аспирацией эндометрия ... в предшествующем переносу эмбрионов цикле, $n = 2\,159$. Вторая совокупность сформирована путем случайного отбора пациенток, которым не проводились какие-либо инвазивные внутриматочные манипуляции в рамках подготовки к ЭКО [экстракорпоральному оплодотворению], $n = 200$ ».

Хорошо известно, что повреждения эндометрия в результате внутриматочных вмешательств могут приводить к его травмированию и необратимому повреждению базального слоя с формированием маточного фактора бесплодия, в т. ч. именно к ПНИ. Так, дилатация и выскабливание полости матки являются основными причинами формирования внутриматочных синехий (синдром Ашермана) [2] и тонкого эндометрия [3]. Вакуум-аспирация эндометрия является менее травмоопасной процедурой по сравнению с выскабливанием полости матки, но также может быть связана с формированием внутриматочных синехий [4, 5]. Так, по некоторым данным, частота формирования внутриматочных синехий составляет 19–24 % после ручной вакуум-аспирации и достигает 32–37 % после электрической вакуум-аспирации при хирургическом лечении выкидыша [6]. При этом наиболее важными факторами, приводящими к формированию внутриматочных спаек, являются отрицательное давление при вакуум-аспирации матки ($OШ^1 = 125,61$; $p < 0,0001$) и время проведения этой манипуляции ($OШ = 4,52$; $p < 0,00001$) [7, 8].

В рассматриваемом исследовании авторы провели гистероскопию с мануальной вакуум-аспирацией эндометрия 2 159 пациенткам первой совокупности перед протоколом ЭКО с переносом эмбриона. Хотелось бы отметить, что вакуум-аспирация эндометрия является слепой и потенциально травматичной процедурой. В отличие от скретчинга либо пайпель-биопсии эндометрия его тотальная аспирация сопряжена с риском повреждения базального слоя эндометрия — зоны, отвечающей за регенерацию слизистой. Полное удаление эндометрия без патологии по данным ультразвукового исследования (УЗИ) у пациенток с бесплодием сопряжено с рисками повреждения ткани и не имеет оснований для проведения в клинической практике. Касательно гистероскопии международные рекомендации не рекомендуют проведение этой операции при отсутствии патологии эндометрия по данным УЗИ у пациенток с ПНИ [9] и бесплодием неясного генеза [10]. Европейское общество эмбриологии и репродукции человека (*англ.* European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) в руководстве по ПНИ 2023 г. указывает, что гистероскопия может быть рассмотрена, особенно когда имеется подозрение на патологию матки, визуализированную при трансвагинальном УЗИ [11], однако в документе отсутствуют рекомендации по проведению рутинной гистероскопии всем пациенткам с ПНИ. Более того, в мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании по поводу проведения гистероскопии перед ЭКО у женщин с неудачами имплантации без патологии по данным УЗИ показано, что эта процедура не повышает частоту живорождения [12].

Отсутствие упоминания об этическом одобрении исследования локальным этическим комитетом является серьезным дефектом представленной работы. Проведение гистероско-

¹OШ — отношение шансов.

пии с мануальной вакуум-аспирацией эндометрия у пациенток с бесплодием перед протоколом ЭКО может противоречить принципу *Primum non nocere* (с лат. «не навреди») и позиции международных сообществ, рекомендующих отказ от инвазивных вмешательств без четких показаний. Кроме того, в исследовании не указано, давали ли пациенты информированное согласие на проведение гистероскопии с мануальной вакуум-аспирацией эндометрия и были ли они осведомлены об экспериментальном характере вмешательства и возможных долгосрочных негативных последствиях для репродуктивного здоровья. Помимо этического вопроса исследование сопряжено с рядом фундаментальных и методологических проблем.

Отсутствие патофизиологического обоснования подхода. Представленный раздел «Введение» не выполняет своей основной функции — обоснования научной гипотезы и необходимости проведения предлагаемого инвазивного вмешательства. Во введении полностью отсутствует патофизиологическое обоснование выбранного авторами метода — тотальной вакуум-аспирации эндометрия. Так, нет данных о механизмах, посредством которых удаление всего функционального слоя эндометрия (вакуум-аспирация) у пациенток с нормальной УЗИ-картиной должно повышать шансы на имплантацию. В работе не приведены ссылки на исследования, доказывающие преимущество вакуум-аспирации перед менее травматичными методами (пайпель-биопсией или офисной гистероскопией с биопсией эндометрия) в контексте «лечебного повреждения» (скретчинга эндометрия). Переход от тезиса «ESHRE не рекомендует рутинную гистероскопию» к цели работы «изучение влияния ... вакуум-аспирацией эндометрия» выглядит логически необоснованным. Таким образом, представленное исследование не соответствует модели проверки научной гипотезы и фактически представляет собой применение инвазивного вмешательства без предварительного теоретического обоснования его безопасности и клинической целесообразности.

Подмена понятий и необоснованная экстраполяция данных (скретчинг и вакуум-аспирация). В разделе «Обсуждение» авторы предпринимают попытку теоретического обоснования своего вмешательства, ссылаясь на работы, посвященные эффекту «лечебного повреждения эндометрия». Однако авторы допускают грубую методологическую ошибку, приравнивая локальный скретчинг (англ. *endometrial scratching or injury*) к тотальной вакуум-аспирации. Скретчинг, на который ссылаются авторы в литературном обзоре, — это нанесение локальных насечек на эндометрий, обычно пайпель-катетером, с сохранением основной массы функционального слоя. Механизм его предполагаемого действия связан с локальным выбросом цитокинов. Мануальная вакуум-аспирация, выполненная авторами, — это тотальное удаление всего функционального слоя эндометрия. Это принципиально иная по травматичности и масштабу процедура. Экстраполировать данные об эффективности локального скретчинга на тотальную аспирацию эндометрия недопустимо в научном контексте. В мировой литературе отсутствуют доказательства того, что полное удаление эндометрия повышает рецептивность эндометрия или повышает результативность ЭКО, особенно в контексте отсутствия патологии по данным УЗИ. Напротив, авторы сами цитируют исследование TROPHY¹ [10], доказавшее отсутствие пользы даже от гистероскопии, но парадоксальным образом делают вывод в пользу еще более агрессивного вмешательства.

Ошибка в критериях включения и определении ПНИ. Авторы допустили методологическую ошибку при формировании групп исследования, подменив диагноз «повторные неудачи имплантации» понятием «неудачные попытки ЭКО». В тексте указано, что группы 2 и 3

¹TROPHY — исследование амбулаторной гистероскопии (англ. *Trial of Outpatient Hysteroscopy*).

составили пациентки, имевшие «3 и более неудачные попытки ЭКО в анамнезе». Однако понятие «неудачная попытка ЭКО» является собирательным и включает в себя циклы с отсутствием ооцитов, неудачей оплодотворения, остановкой развития эмбрионов или отменной переноса по медицинским показаниям. Диагноз ПНИ правомочен только в том случае, если у пациентки были проведены переносы эмбрионов хорошего качества, но имплантация не наступила [11]. Включая в группу исследования пациенток просто по факту «неудачных попыток ЭКО» без уточнения количества и качества состоявшихся переносов, авторы создали гетерогенную выборку без возможности достоверно верифицировать диагноз ПНИ у включенных в исследование пациенток.

Проблемы формирования групп. Не описано, как формировалась группа без вмешательства ($n = 200$). Авторы указали, что группа формировалась путем случайного отбора, без четкого описания методики этого отбора. Более того, формирование второй совокупности (контроля) было искусственно ограничено выборкой в 200 пациенток, в то время как группа вмешательства формировалась из пула в 2 159 женщин. Такая диспропорция (более 10 : 1) на этапе отбора не имеет эпидемиологического обоснования и привела к формированию крайне малой контрольной группы ПНИ ($n = 18$), что, в свою очередь, обусловило недостаточную статистическую мощность анализа.

В разделе «Материалы и методы» обнаружено прямое противоречие между критериями включения и фактическим составом исследуемых групп. Авторы заявляют, что обязательным критерием включения для всех групп являлось «проведение переноса эмбриона в полость матки в цикле ЭКО». Однако при описании группы 2 ($n = 36$) указывается, что перенос эмбрионов был выполнен только у 30 пациенток (выделенных в подгруппу 2а). Следовательно, 6 пациенток из группы 2 не соответствовали критериям включения (отсутствие переноса эмбриона), но тем не менее были учтены в общем объеме выборки ($n = 143$) и использованы в анализе структуры патологии. Включение в анализ субъектов, не удовлетворяющих критериям отбора, является грубой методологической ошибкой, нарушающей внутреннюю валидность исследования. Так, наблюдается выбывание 16,6 % пациенток (6 из 36) из группы 2 на этапе между включением и переносом эмбрионов. Причины выбывания не указаны (возможные осложнения вакуум-аспирации, ухудшение качества эндометрия).

Отсутствие описания базовых демографических и клинических характеристик. Авторы заявляют дизайн исследования как ретроспективное когортное. В контексте ретроспективного анализа описание демографических характеристик и клинического профиля является стандартной процедурой формирования описательной статистики с представлением данных в виде таблицы, однако в рассматриваемой работе такого элемента нет.

Проблемы статистической мощности, валидности групп и достоверности результатов. Особое внимание следует обратить на внутренние противоречия в представленных данных. Так, в аннотации статьи значимость различий в частоте наступления беременности указана как $p = 0,032$, в то время как в основном разделе результатов приводится значение $p = 0,024$. Подобная небрежность в представлении ключевых статистических показателей ставит под сомнение тщательность проведения исследования.

Авторы заявляют о повышении частоты беременности до 77,0 % в группе вмешательства ($n = 30$) по сравнению с 44,0 % в группе контроля ($n = 18$), что вызывает сомнения в валидности данных. Иными словами, сравниваются данные в группах 30 человек против 18. Аномально высокий процент успеха для когорты ПНИ в сочетании с экстремально малым

объемом контрольной группы (18 человек) и пограничным значением $p = 0,032$, вероятнее всего, обусловлены систематической ошибкой отбора, характерной для ретроспективных исследований, и отсутствием данных о порядке включения пациентов в исследование, что затрудняет оценку реальной клинической эффективности.

Отсутствие данных о критических прогностических факторах и параметрах протоколов ЭКО не позволяет делать объективных выводов, т. к. авторы не учитывали фундаментальные переменные, влияющие на успех имплантации: эмбриологические характеристики (авторы не указывают, проводилось ли генетическое тестирование эмбрионов); морфологическое качество переносимых эмбрионов и день переноса (3-й день или стадия бластоцисты); число переносимых эмбрионов (авторы используют формулировку «перенос эмбриона (-ов)», не уточняя среднее количество перенесенных эмбрионов в каждой группе); использование донорских ооцитов; толщина эндометрия; данные протокола стимуляции и триггера овуляции; поддержка лютеиновой фазы (отсутствуют данные о препаратах и дозировках прогестерона); овариальный резерв (антимюллеров гормон) и индекс массы тела.

Проблема заключений после гистероскопии. В разделе «Материалы и методы» авторы заявляют, что обязательным критерием включения являлось «отсутствие патологии полости матки по данным УЗИ». Однако в таблице результатов указано, что патология не была выявлена лишь в 20,2 % в группе 1 и 13,9 % в группе 2. Иными словами, в группе 1 в 79,8 % случаев и в группе 2 в 86,1 % случаев выявлена патология эндометрия, включая субмукозную лейомиому матки, пороки развития матки, внутриматочные синехии и полипы. Отсутствие визуализации патологии эндометрия по данным УЗИ в группах исследования ставит под сомнение чистоту эксперимента. Более того, субмукозная миома, синехии и полипы эндометрия технически не подлежат лечению методом вакуум-аспирации. Миому необходимо иссекать (резектоскопия), синехии — рассекать, полипы — точно удалять с ножкой при гистерорезектоскопии. Если эти манипуляции (миомэктомия, или адгезиолизис, или удаление полипа) были проведены, то успех ЭКО может быть обусловлен хирургической коррекцией, пропущенной при УЗИ ранее патологии, а не эффектом «вакуум-аспирации». Таким образом, формирование выборки ПНИ с отсутствием патологии по данным авторов при гистероскопии лишь в 13,9 % делает выводы исследования о пользе вакуум-аспирации методологически несостоятельными.

В завершение хотелось бы обратить внимание на логические противоречия в разделе «Заключение». Авторы утверждают, что диагностическая эффективность метода одинакова для пациенток с ПНИ и без него, опираясь на отсутствие статистических различий в структуре патологии. Тогда возникает вопрос — в чем польза этой процедуры? Авторы интерпретируют клинический успех с частотой наступления беременности 77 % как результата «лечебного повреждения эндометрия». Однако главная проблема здесь в том, что при мануальной вакуум-аспирации удаляется весь функциональный слой эндометрия. Более того, дизайн исследования не позволяет дифференцировать эффект механической травматизации при тотальном удалении эндометрия при помощи вакуум-аспирации от влияния систематической ошибки отбора в несопоставимых группах сравнения и отсутствием учета ковариатов. Иными словами, дизайн представленного исследования не может говорить о причинно-следственной связи проведения гистероскопии и вакуум-аспирации и повышения частоты успешной имплантации. Более того, вынесенная в выводы статьи формулировка о том, что «Гистероскопическое исследование с лечебным повреждением эндометрия

может увеличить частоту успешных имплантаций при переносе эмбрионов у пациенток с RIF», противоречит позиции доказательной медицины, т.к. применение тотальной вакуум-аспирации (потенциально травмирующей процедуры, удаляющей функциональный слой эндометрия) у пациенток, планирующих беременность, при отсутствии видимых на УЗИ показаний противоречит принципу минимизации рисков. Сами авторы в тексте статьи приводят ссылку на рекомендации ESHRE, которые не советуют рутинную гистероскопию при нормальных данных неинвазивных методов. Выполнение вакуум-аспирации в такой ситуации выглядит как избыточное и потенциально опасное вмешательство, риск которого (повреждение базального слоя, образование синехий) может превышать гипотетическую пользу. Кроме того, авторы взяли за конечную точку оценки результативности работы только частоту наступления клинической беременности, а не частоту родов живым плодом. Такой подход оценки не позволяет оценить эффект вмешательства, т.к. не учитывает частоту ранних репродуктивных потерь, которые могут быть ассоциированы как с исходной патологией, так и ятрогенным повреждением эндометрия после хирургического вмешательства с удалением интактного эндометрия.

Список источников | References

1. Kuznetsov SI, Opatovskaya YV, Askerova MG, Askerov RA. Hysteroscopy with endometrial vacuum aspiration in repeated implantation failure: diagnostic significance and the effect on IVF success. *Ural Medical Journal*. 2024;23(2):17–24. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.2.17>.
2. Yu D, Wong YM, Cheong Y, Xia E, Li TC. Asherman syndrome — one century later. *Fertility and Sterility*. 2008;89(4):759–779. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.096>.
3. Liu KE, Hartman M, Hartman A. Management of thin endometrium in assisted reproduction: A clinical practice guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society. *Reproductive Biomedicine Online*. 2019;39(1):49–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.02.013>.
4. Dalton VK, Saunders NA, Harris LH, Williams JA, Lebovic DI. Intrauterine adhesions after manual vacuum aspiration for early pregnancy failure. *Fertility and Sterility*. 2006;85(6):1823.e1–1823.e3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.11.065>.
5. Chung JPW, Law TSM, Ng K, Ip PNP, Li TC. Intrauterine adhesion in ultrasound-guided manual vacuum aspiration (USG-MVA) versus electric vacuum aspiration (EVA): A randomised controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2024;24(1):135. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06328-y>.
6. Chung JPW, Chau OSY, Law TSM, Ng K, Ip PNP, Ng EYL, et al. Incidence of intrauterine adhesion after ultrasound-guided manual vacuum aspiration (USG-MVA) for first-trimester miscarriages: A prospective cohort study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2024;309(2):669–678. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07280-6>.
7. Li S. Study on risk factors related to intrauterine adhesion based on meta-analysis. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2022;2022:4667679. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/4667679>.
8. Mo X, Qin G, Zhou Z, Jiang X. Assessment of risk factors of intrauterine adhesions in patients with induced abortion and the curative effect of hysteroscopic surgery. *Journal of Investigative Surgery*. 2019;32(1):85–89. DOI: <https://doi.org/10.1080/08941939.2017.1376130>.
9. Shaulov T, Sierra S, Sylvestre C. Recurrent implantation failure in IVF: A Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guideline. *Reproductive Biomedicine Online*. 2020;41(5):819–833. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.08.007>.
10. Guideline Group on Unexplained Infertility; Romualdi D, Ata B, Bhattacharya S, Bosch E, Costello M, Gersak K, et al. Evidence-based guideline: Unexplained infertility. *Human Reproduction*. 2023;38(10):1881–1890. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dead150>.
11. ESHRE Working Group on Recurrent Implantation Failure; Cimadomo D, de Los Santos MJ, Griesinger G, Lainas G, Le Clef N, McLernon DJ, et al. ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. *Human Reproduction Open*. 2023;2023(3):hoad023. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad023>.
12. El-Toukhy T, Campo R, Khalaf Y, Tabanelli C, Gianaroli L, Gordts SS, et al. Hysteroscopy in recurrent in-vitro fertilisation failure (TROPHY): A multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2016;387(10038):2614–2621. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00258-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00258-0).

Информация об авторе

Павел Павлович Яковлев — кандидат медицинских наук, ООО «Некст Дженерэйшн Клиник», Москва, Россия.

E-mail: iakovlevpp@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1443-9623>

Information about the author

Pavel P. Yakovlev — Candidate of Sciences (Medicine), Centre for Reproductive Medicine "Next Generation Clinic", Moscow, Russia.

E-mail: iakovlevpp@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1443-9623>

Рукопись получена: 17 марта 2026. Принята к публикации: 13 апреля 2026.

Received: 17 March 2026. Accepted: 13 April 2026.

УМЖ

UMJ