



ISSN 3034-6231  
eISSN 3034-6258  
DOI: 10.15507/3034-6231

# Медицина и Биотехнологии



Том  
Vol.

1

№  
No.

2

2025

<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502>

ISSN 3034-6231, eISSN 3034-6258

**Том 1, № 2. 2025**

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
Основан в январе 2025 г.  
Периодичность издания –  
4 раза в год

**16+**



**Vol. 1, no. 2. 2025**

SCIENTIFIC JOURNAL  
Founded in January 2025  
Periodicity:  
Quarterly

# МЕДИЦИНА И БИОТЕХНОЛОГИИ MEDICINE AND BIOTECHNOLOGY

**Учредитель и издатель –**

федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего  
образования «Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет  
им. Н. П. Огарёва»

**Главный редактор**

Л. А. Балыкова  
д.м.н., профессор,  
член-корреспондент  
Российской академии наук

**FOUNDER AND PUBLISHER –**

Federal State  
Budgetary Educational  
Institution  
of Higher Education  
“National Research  
Ogarev Mordovia  
State University”

**Editor-in-Chief**

L. A. Balykova  
Dr.Sci. (Med.), Professor,  
Corresponding Member  
of the Russian Academy of Sciences

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Реестровая запись: ПИ № ФС77-88898 от 13.12.2024

**Адрес учредителя,  
издателя и редакции:**

430005, Российская Федерация,  
Республика Мордовия,  
г. Саранск,  
ул. Большевистская, д. 68  
Тел./факс: +7 (8342) 48-14-24

**Founder, Publisher and Editorial House  
address:**

68 Bolshevistskaya St.,  
Saransk, 430005,  
Republic of Mordovia,  
Russian Federation  
Tel/Fax: +7 8342 481424

<https://medbiosci.ru>, e-mail: [medbiosci@mail.ru](mailto:medbiosci@mail.ru)

© ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», 2025



## Медицина и биотехнологии

Рецензируемый научный журнал открытого доступа

Цель научного журнала открытого доступа «Медицина и биотехнологии» – знакомство читателей с результатами оригинальных научных исследований, способствующих развитию науки в области медицины и биотехнологий.

Журнал адресован исследователям и специалистам, работающим в области медицины, фармакологии, биологии, биомедицины и ветеринарии, преподавателям, аспирантам и студентам высших учебных заведений, а также широкому кругу читателей, интересующихся перспективными направлениями отечественной и зарубежной науки.

Редакция журнала осуществляет научное рецензирование (двустороннее слепое) всех поступающих статей. Рукопись статьи направляется на рецензирование для оценки ее научного содержания нескольким ведущим специалистам соответствующего профиля, имеющим научную специализацию, наиболее близкую к тематике статьи.

Редакция журнала реализует принцип нулевой толерантности к плагиату. Мониторинг некорректного цитирования осуществляется с помощью системы «Антиплагиат».

Распространение – Российская Федерация, зарубежные страны.

Журнал предоставляет открытый доступ к полным текстам публикаций, исходя из следующего принципа: открытый доступ к результатам исследований способствует увеличению глобального обмена знаниями.

Тематическая направленность журнала соответствует научным специальностям и соответствующим им отраслям науки Перечня рецензируемых научных изданий:

- 1.5.6. Биотехнология (биологические, фармацевтические, медицинские науки)
- 3.1.9. Хирургия (медицинские науки)
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)
- 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)
- 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские, биологические науки)
- 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские, фармацевтические, биологические науки)

Журнал индексируется и архивируется в базах данных: Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), RusMed

Журнал является членом Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ), CrossRef

Материалы журнала доступны по лицензии Creative Commons “Attribution” («Атрибуция») 4.0 Всемирная





## **Medicine and Biotechnology**

A peer-reviewed open-access scholarly journal

The Medicine and Biotechnology open access journal aims to introduce readers to the results of original scientific research that advance knowledge in the fields of medicine and biotechnology.

The journal is intended for researchers and professionals working in medicine, pharmacology, biology, biomedicine, and veterinary sciences, as well as for educators, graduate students, and undergraduates in higher education. It is also directed at a broad audience interested in emerging developments in both domestic and international scientific research.

The editorial board conducts peer review (double-blind) of all submitted articles. Each manuscript is reviewed by leading specialists in the relevant field who have expertise closely related to the article's topic, ensuring an evaluation of its scientific content.

The journal adheres to a strict zero-tolerance policy on plagiarism. Improper citation practices are monitored using the Antiplagiat system.

Distribution: Russian Federation and international.

The journal provides open access to the full texts of publications based on the principle that open access to research promotes global knowledge exchange.

The journal's scope corresponds to the scientific specialties and related fields listed in the List of Peer-Reviewed Scientific Publications:

1.5.6. Biotechnology (Biological, Pharmaceutical, Medical Sciences)

3.1.9. Surgery (Medical Sciences)

3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)

3.1.21. Pediatrics (Medical Sciences)

3.3.3. Pathological Physiology (Medical, Biological Sciences)

3.3.6. Pharmacology, Clinical Pharmacology (Medical, Pharmaceutical, Biological Sciences)

The journal is indexed and archived by databases:

Russian Index of Science Citation, RusMed

The journal is a member of Association of Scientific Editors  
and Publishers (ASEP), CrossRef

The journal's content is available under the Creative Commons Attribution 4.0 International License.





РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Балыкова Лариса Александровна** – *главный редактор*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по инновационной деятельности в области биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, doctor@is.mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Власов Алексей Петрович** – *заместитель главного редактора*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии, детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, var.61@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Ревин Виктор Васильевич** – *заместитель главного редактора*, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, декан факультета биотехнологии и биологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-2667>, revinvv2010@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Скопин Павел Игоревич** – *заместитель главного редактора*, доктор медицинских наук, доцент, директор Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6662-5052>, skopinpi@mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Матвеева Любовь Васильевна** – *научный редактор*, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, matveevaljubovl@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Гордина Екатерина Павловна** – *ответственный секретарь* редакции научных журналов Национального исследовательского Мордовского государственного университета, medbiosci@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Беляев Александр Назарович** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии им. проф. Н. И. Атясова с курсами оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0698-3007>, belyaevan@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Блинова Екатерина Валериевна** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>, blinova\_e\_v@staff.sechenov.ru (Москва, Российская Федерация).

**Власова Татьяна Ивановна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, vlasova-t.i@mrsu.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Ефремова Елена Владимировна** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней Ульяновского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>, lena\_1953@mail.ru (Ульяновск, Российская Федерация).

**Заборовский Андрей Владимирович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии научно-образовательного института клинической медицины им. Н. А. Семашко Российского университета медицины, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, azabor@mail.ru (Москва, Российская Федерация).

**Захватов Алексей Николаевич** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии им. проф. Н. И. Атясова с курсами оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1433-0337>, zachvatan78@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Инчина Вера Ивановна** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-6225>, v.inchina@ua.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Кадималиев Давуд Али-оглы** – доктор биологических наук, профессор, независимый исследователь, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5408-1692>, cadimded@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).



**Кирюхина Светлана Владимировна** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, krsv55@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Котляров Андрей Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, и.о. начальника отделения биотехнологий Инженерно-физического института биомедицины, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-7895>, AAKotlyarov@mephi.ru (Москва, Российская Федерация).

**Кунка Моханрам Рамкумар** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биотехнологии Института науки и технологий SRM, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5450-902X>, ramkumak@srmist.edu.in (Каттанкулатур, Индия).

**Ледяйкина Людмила Викторовна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии с курсом диетологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>, ledlv@list.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Макаров Леонид Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра синкопальных состояний и сердечных аритмий Федерального научно-клинического центра детей и подростков Федерального медико-биологического агентства, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0111-3643>, dr.leonidmakarov@mail.ru (Москва, Российская Федерация).

**Маркосьян Сергей Анатольевич** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9876-4433>, markosyansa@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Моисеева Инесса Яковлевна** – доктор медицинских наук, профессор, декан Лечебного факультета Медицинского института, заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии Пензенского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1168-2871>, moiseeva\_pharm@mail.ru (Пенза, Российская Федерация).

**Мосина Лариса Михайловна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6831-3116>, larisamosina97@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Павелкина Вера Федоровна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии и дерматовенерологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-9986>, pavelkina@rambler.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Пятаев Николай Анатольевич** – доктор медицинских наук, доцент, директор федерального центра развития биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-7640>, pyataevna@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Радаева Ольга Александровна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1383-2474>, radaevamed@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Романов Михаил Дмитриевич** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и ортопедии, офтальмологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-4007>, mdromanov@yandex.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Сипров Александр Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии с курсом фармацевтической технологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, alek-s13@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Столярова Вера Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой амбулаторно-поликлинической терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6164-4737>, vera\_s00@mail.ru (Саранск, Российская Федерация).

**Шутов Александр Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней Ульяновского государственного университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>, amshu@mail.ru (Ульяновск, Российская Федерация).

**Ярош Андрей Леонидович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, и. о. директора Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3574-7887>, yarosh\_a@bsuedu.ru (Белгород, Российская Федерация).



EDITORIAL BOARD

**Larisa A. Balykova** – *Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Innovations in Biotechnology and Medicine, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, doctor@is.mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

**Aleksey P. Vlasov** – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Professor, Distinguished Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Surgery with courses in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology, and Pediatric Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>, vap.61@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

**Viktor V. Revin** – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Biol.), Professor, Distinguished Scientist of the Russian Federation, Dean of the Faculty of Biotechnology and Biology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-2667>, revinvv2010@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

**Pavel I. Skopin** – *Deputy Editor-in-Chief*, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Medical Institute, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6662-5052>, skopinpi@mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

**Lyubov V. Matveeva** – *Scientific Editor*, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Immunology, Microbiology and Virology with a Course in Clinical Immunology and Allergology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-3157>, matveevaljubovl@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Ekaterina P. Gordina** – *Executive Editor* of the Editorial Board of Scientific Journals, National Research Mordovia State University, medbiosci@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Alexander N. Belyaev** – Dr.Sci. (Med.), Professor of N. I. Atyasov Department of General Surgery with Courses in Otolaryngology and Maxillofacial Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0698-3007>, belyaevan@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Ekaterina V. Blinova** – Dr.Sci. (Med.), Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenovskiy University), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0050-0251>, blinova\_e\_v@staff.sechenov.ru (Moscow, Russian Federation).

**Elena V. Efremova** – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor at the Department of Therapy and Occupational Diseases of the Ulyanovsk State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>, lena\_1953@mail.ru (Ulyanovsk, Russian Federation).

**Vera I. Inchina** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a course in Pharmaceutical Technology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7840-6225>, v.inchina@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

**Davud A. Kadimaliyev** – Dr.Sci. (Biol.), Professor, Independent Researcher, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5408-1692>, cadimded@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

**Svetlana V. Kiryukhina** – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, krsv55@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Andrey A. Kotlyarov** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Acting Head of the Biotechnology Department, Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2766-7895>, AAKotlyarov@mephi.ru (Moscow, Russian Federation).

**Kunka Mohanram Ramkumar** – Dr.Sci. (Med.), Professor (Research), Professor of the Department of Biotechnology, SRM Institute of Science and Technology, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5450-902X>, ramkumak@srmist.edu.in (Kattankulathur, India).

**Lyudmila V. Ledyaykina** – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics with a course in Dietetics, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6015-5686>, ledlv@list.ru (Saransk, Russian Federation).



**Leonid M. Makarov** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Syncope and Cardiac Arrhythmias of the Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medical and Biological Agency, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0111-3643>, dr.leonidmakarov@mail.ru (Moscow, Russian Federation).

**Sergey A. Markosyan** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty Surgery with Courses in Topographic Anatomy and Operative Surgery, Urology, and Pediatric Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9876-4433>, markosyansa@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Inessa Ya. Moiseeva** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Dean of the Faculty of Medicine of the Medical Institute, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Penza State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1168-2871>, moiseeva\_pharm@mail.ru (Penza, Russian Federation).

**Larisa M. Mosina** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6831-3116>, larisamosina97@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

**Vera F. Pavelkina** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases with Courses in Epidemiology, Phthisiology and Dermatovenereology of the National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-9986>, pavelkina@rambler.ru (Saransk, Russian Federation).

**Nikolay A. Pyataev** – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Federal Center for Biotechnology and Medicine Advancement, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-7640>, pyataevna@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Olga A. Radaeva** – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Immunology, Microbiology and Virology with a Course in Clinical Immunology and Allergology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1383-2474>, radaevamed@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Mikhail D. Romanov** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery with Courses in Traumatology and Orthopedics, Ophthalmology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9646-4007>, mdromanov@yandex.ru (Saransk, Russian Federation).

**Aleksandr M. Shutov** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>, amshu@mail.ru (Ulyanovsk, Russian Federation).

**Alexander V. Siprov** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology with a Course in Pharmaceutical Technology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8736-3979>, alek-s13@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Vera V. Stolyarova** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Outpatient Therapy, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6164-4737>, vera\_s00@mail.ru (Saransk, Russian Federation).

**Tatyana I. Vlasova** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, vlasova-t.i@mrsu.ru (Saransk, Russian Federation).

**Andrey L. Yarosh** – Dr.Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Acting Director of the Medical Institute, Belgorod State National Research University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3574-7887>, yarosh\_a@bsu.edu.ru (Belgorod, Russian Federation).

**Andrey V. Zaborovskiy** – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Vice-Rector for Research, Russian University of Medicine, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7923-9916>, azabor@mail.ru (Moscow, Russian Federation).

**Aleksey N. Zakhvatov** – Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, prof. N. I. Atyasov Department of General Surgery with Courses in Otolaryngology and Maxillofacial Surgery, National Research Mordovia State University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1433-0337>, zachvatan78@mail.ru (Saransk, Russian Federation).



## СОДЕРЖАНИЕ

### РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

<b>Балыкова Л. А., Пятаев Н. А.</b> Перспективы Федерального центра развития биотехнологий и медицины .....	98
---	----

### БИОТЕХНОЛОГИЯ

<b>Шутова В. В., Ревин В. В.</b> Получение функциональных молочных продуктов с использованием добавок на основе водорослей .....	102
--	-----

### ФАРМАКОЛОГИЯ

<b>Захаркина В. А., Скопин П. И.</b> Проблемы лечения онкологических заболеваний на фоне беременности .....	119
<b>Вандышева Д. А., Красноглазова К. А.</b> Применение пероральной иммунотерапии для лечения пищевой аллергии на современном этапе .....	130

### ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

<b>Кирюхина С. В., Жданова Я. В., Борисова А. Д., Лабунский Д. А., Подсеваткин В. Г.</b> Некоторые патогенетические механизмы развития психических расстройств у пациентов с кардиологической патологией .....	140
<b>Трофимов В. А., Шишканова Т. И., Маркина А. Е., Зобова Д. А., Тягушева Е. Н., Капитанова Д. А., Власова Т. И.</b> Влияние сочетания полигенных мутаций на течение и исходы тяжелой преэклампсии .....	154
<b>Чернова Н. Н., Балыкова О. П., Китаева Л. И., Ширманкина М. В.</b> Влияние шумовой нагрузки на психофизиологические параметры студентов .....	168

### СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

<b>Дьячкова А. А., Маклакова А. Д.</b> Оценка эффективности применения препарата бенрализумаб у пациента с тяжелой бронхиальной астмой .....	177
<i>Информация для авторов и читателей</i> .....	186



## CONTENTS

### EDITORIAL ARTICLE

**Balykova L. A., Pyataev N. A.** Prospects of the Federal Center for Biotechnology and Medicine Advancement .....98

### BIOTECHNOLOGY

**Shutova V. V., Revin V. V.** Production of Functional Dairy Products using Algae-based Additives ..... 102

### PHARMACOLOGY

**Zakharkina V. A., Skopin P. I.** Challenges in the Treatment of Oncological Diseases during Pregnancy ..... 119

**Vandysheva D. A., Krasnoglazova K. A.** The Use of Oral Immunotherapy for the Treatment of Food Allergies at the Present Stage ..... 130

### PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

**Kiryukhina S. V., Zhdanova Ya. V., Borisova A. D., Labunsky D. A., Podsevatkin V. G.** Some Pathogenic Mechanisms of the Development of Mental Disorders in Patients with Cardiology Pathology ..... 140

**Trofimov V. A., Shishkanova T. I., Markina A. E., Zobova D. A., Tyagusheva E. N., Kapitanova D. A., Vlasova T. I.** The Impact of Polygenic Mutation Combinations on the Progression and Outcomes of Severe Preeclampsia ..... 154

**Chernova N. N., Balykova O. P., Kitaeva L. I., Shirmankina M. V.** The Impact of Noise Exposure on Psychophysiological Parameters in Students ..... 168

### A CASE FROM CLINICAL PRACTICE

**Dyachkova A. A., Maklakova A. D.** Evaluation of the Effectiveness of Benralizumab in a Patient with Severe Bronhial Asthma ..... 177

*Information for authors and readers* ..... 186



## РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ EDITORIAL ARTICLE



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.098-101>

EDN: <https://elibrary.ru/atzwi>

УДК 060:61-043.86(470.345)

Редакционная статья / Editorial article

### Перспективы Федерального центра развития биотехнологий и медицины

Л. А. Балыкова , Н. А. Пятаев

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

 [larisabalykova@yandex.ru](mailto:larisabalykova@yandex.ru)

### Prospects of the Federal Center for Biotechnology and Medicine Advancement

L. A. Balykova , N. A. Pyataev

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

 [larisabalykova@yandex.ru](mailto:larisabalykova@yandex.ru)

Создание в Республике Мордовия Федерального центра развития биотехнологий и медицины (ФЦРБиМ) выполняется в рамках поручения Президента Российской Федерации В. В. Путина, является ключевым направлением программы развития Национального исследовательского Мордовского государственного университета (МГУ им. Н. П. Огарёва) и находится в стадии реализации. Официальное открытие первой очереди ФЦРБиМ состоялось 16.01.2025 г.<sup>1</sup>

Создание ФЦРБиМ финансируется специальной частью гранта Министерства

образования и науки Российской Федерации «Приоритет-2030». Центр представляет собой передовую научно-образовательную структуру, ориентированную на разработку инновационных лекарственных препаратов, в том числе биотехнологических, и изделий медицинского назначения по принципу «от идеи до клиники».

Введена в строй первая очередь центра общей площадью 716 м<sup>2</sup>, которая по согласованию с индустриальным партнером – группой компаний «Промомед» – включает лаборатории микробиологии, генно-инженерных биологических продуктов и клеточных технологий и призвана обеспечить разработку ключевых стадий производства и контроля качества биотехнологических препаратов на территории Российской Федерации. В рамках ФЦРБиМ функционируют и действующие

<sup>1</sup> В Мордовии открыли Федеральный центр развития биотехнологии и медицины [Электронный ресурс] // Национальный исследовательский Мордовский государственный университет : офиц. сайт. URL: <https://mrsu.ru/ru/news/v-mordovii-otkryli-federalnyy-tsentr-razvitiya-biotekhnologii-i-meditsiny/> (дата обращения: 20.01.2025).

© Балыкова Л. А., Пятаев Н. А., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



научные лаборатории Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва: доклинические и клинические испытания таргетных форм лекарственных препаратов; фармацевтической разработки и аналитики<sup>2</sup>.

В задачи лаборатории микробиологии на настоящем этапе входят:

1) определение микробиологической чистоты клеточных линий и потенциальных лекарственных средств генно-инженерного биологического происхождения;

2) изучение антибактериальной и противогрибковой эффективности различных веществ (пищевых, лекарственных);

3) выделение чистой культуры микроорганизмов (из клинических образцов, объектов окружающей среды, продуктов) и ее идентификация с определением чувствительности к антибиотикам (при необходимости);

4) изучение особенностей микробиоты кишечника при различной патологии.

Задачи лаборатории генно-инженерных биологических продуктов включают:

1) проведение генетических исследований для медицинских организаций республики (в перспективе);

2) разработку методов исследования кинетики и специфической активности лекарственных препаратов, в том числе биотехнологических, с помощью иммуноферментного анализа и вестерн-блоттинга.

Задачи лаборатории клеточных технологий обширны и согласуются с работой других лабораторий:

1) получение первичных культур клеток животных и человека, их культивирование, наработка и хранение для создания в дальнейшем «банка клеток»;

2) получение стабильных клеточных линий – продуцентов таргетных молекул для создания на их основе потенциальных генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, включая моноклональные антитела;

<sup>2</sup> Федеральный центр развития биотехнологии и медицины [Электронный ресурс]. // Национальный исследовательский Мордовский государственный университет : офиц. сайт. URL: <https://mrsu.ru/ru/university/depart/federalnyy-centr-razvitiya-biotehnology-i/> (дата обращения: 20.01.2025).

3) создание репортерных клеточных линий для оценки специфической активности биотехнологических препаратов (рис. 1, 2).

Для обеспечения исследований оснащение центра осуществлено при участии компаний – лидеров в производстве лабораторного оборудования. Так, в частности, гарантом качества результатов служит использование в работе квадрупольного масс-спектрометра для высокоэффективной жидкостной хроматографии Infinity II (Agilent Technologies, США). Данный прибор может быть использован для проведения аналитических исследований в фармацевтической промышленности, клинических исследованиях, судебно-медицинской экспертизе, для анализа сельскохозяйственной продукции, ветеринарных препаратов, полимеров, экологического контроля.

Все сотрудники ФЦРБиМ прошли обучение на сертификационных циклах повышения квалификации, что позволило подготовить специалистов с уникальными компетенциями и получить важные научные результаты, имеющие практическую значимость.

В лабораториях центра разработан хирургический шовный материал с антибактериальным покрытием пролонгированного действия; создана эмульсионная форма фуранокумаринов из борщевика Сосновского для лечения болезней кожи; разработана трансдермальная терапевтическая система с противоаллергической активностью; освоена методика обнаружения экзосом тромбоцитарного происхождения для подтверждения процессов реэпитализации хронических ран.

Развивается международное сотрудничество: заключен договор о взаимодействии и подана заявка на совместный грант с Китайским фармацевтическим университетом по проекту «Персонализированная иммунотерапия опухолей на основе таргетных носителей лекарств, перепрограммирования макрофагов и индукции цитокинов», начаты совместные исследования с ВУЗами Индии и Узбекистана.

В 2025 г. планируется модернизация имеющихся лабораторий ФЦРБиМ, создание



лаборатории лекарственной токсикологии и специфической активности лекарственных средств с вивариумом, ее аккредитация по стандартам Good Laboratory Practice (GLP) и ГОСТ 33044-2014<sup>3</sup>, продолжение работ по доклиническим и клиническим исследованиям новых лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Таким образом, центр вносит свой вклад в обеспечение полного цикла производства новых, в том числе биотехнологических, препаратов на территории России и достижение ее лекарственного суверенитета.

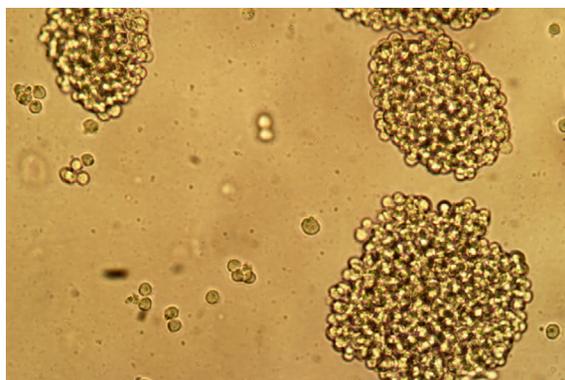
Необходимо отметить, что к работе в ФЦРБиМ активно привлекаются студенты специальности «Фармация» Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва. Так, команда студентов успешно участвовала в работе Международной молодежной мастерской на базе Университета «Сириус». На XXII Менделеевском съезде аспирант Гололобова И. А. награждена дипломом за лучшее решение творческого задания. Студентка специальности «Фармация» Гаеева Анна победила в конкурсе студенческих стартапов Фонда содействия инновациям с проектом «Разработка наносомальной формы дексаметазона для ингаляционного применения в терапии острого респираторного дистресс-синдрома при пневмонии».

ФЦРБиМ и Медицинский институт МГУ им. Н. П. Огарёва заключили с акционерным обществом «Биохимик» договор о реализации в сетевой форме программы «Фармация», произвели ее модернизацию совместно с Центром развития приоритетных образовательных программ. Лицензировали программу ординатуры по фармацевтической технологии. Впервые реализовали 2 программы дополнительного профессионального образования в области фармации в сетевой форме.

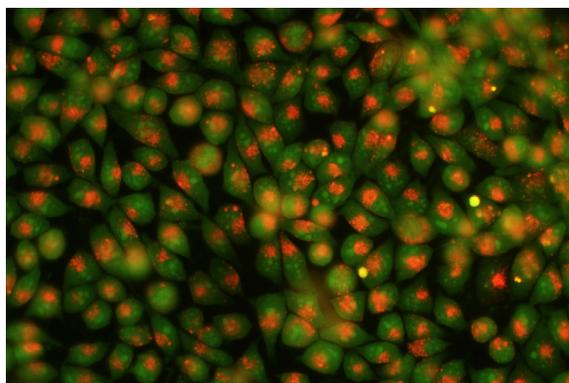
Деятельность Федерального центра развития биотехнологий и медицины позволит и в дальнейшем успешно проводить исследования по разработке новых генно-инженерных препаратов и молекулярно-биологических продуктов для диагностики и лечения социально значимых заболеваний и регенеративной медицины; продолжать исследования

Деятельность Федерального центра развития биотехнологий и медицины позволит и в дальнейшем успешно проводить исследования по разработке новых генно-инженерных препаратов и молекулярно-биологических продуктов для диагностики и лечения социально значимых заболеваний и регенеративной медицины; продолжать исследования

<sup>3</sup> ГОСТ 33044-2014. Принципы надлежащей лабораторной практики [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200115791> (дата обращения: 20.01.2025).



Р и с. 1. Клеточная линия Jurkat, экспрессирующая Split-систему для Beta-Galactosidase и детекции взаимодействия PD1-PDL1  
F i g. 1. Jurkat cell line expressing the Split system for Beta-Galactosidase and detection of PD1-PDL1 interaction



Р и с. 2. Двойное флуоресцентное окрашивание (аннексин / пропидий йодид) на примере клеточной линии мышиных фибробластов L929  
F i g. 2. Double fluorescent staining (annexin / propidium iodide) using the mouse fibroblast cell line L929 as an example

Источник: здесь и далее – фрагмент исследования лаборатории Федерального центра развития биотехнологий и медицины

Source: here and below – a fragment of a study by the laboratory of the Federal Center for Biotechnology and Medicine Advancement



по созданию репортерных клеточных линий для оценки специфической активности отечественных противоопухолевых средств и разработке диагностических тест-систем с использованием антител на основе иммунофлуоресцентных технологий; осуществлять фундаментальные и прикладные научно-исследовательские

работы по разработке функциональных покрытий, магнитных наноматериалов, трансдермальных и инкапсулированных лекарственных форм; выполнять клинические и доклинические исследования новых лекарственных средств.

Всех заинтересованных лиц приглашаем к сотрудничеству!

*Об авторах:*

**Балыкова Лариса Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, Scopus ID: 6602093133, Researcher ID: AАН-8091-2019, SPIN-код: 2024-5807, [larisabalykova@yandex.ru](mailto:larisabalykova@yandex.ru)

**Пятаев Николай Анатольевич**, доктор медицинских наук, доцент, директор Федерального центра развития биотехнологий и медицины Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-7640>, Scopus ID: 22958327300, SPIN-код: 1140-6906, [pyataevna@mail.ru](mailto:pyataevna@mail.ru)

*About the authors:*

**Larisa A. Balykova**, Dr.Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Vice-Rector for Innovation in Biotechnology and Medicine, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>, Scopus ID: 6602093133, Researcher ID: AАН-8091-2019, SPIN-code: 2024-5807, [larisabalykova@yandex.ru](mailto:larisabalykova@yandex.ru)

**Nikolay A. Pyataev**, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Federal Center for Biotechnology and Medicine Advancement, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9688-7640>, Scopus ID: 22958327300, SPIN-code: 1140-6906, [pyataevna@mail.ru](mailto:pyataevna@mail.ru)

*Поступила: 25.01.2025 г.; принята: 17.02.2025 г.*



## БИОТЕХНОЛОГИЯ BIOTECHNOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.102-118>

EDN: <https://elibrary.ru/wceqww>

УДК 637.146:637.131.8

Оригинальная статья / Original article

### Получение функциональных молочных продуктов с использованием добавок на основе водорослей

В. В. Шутова ✉, В. В. Ревин

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

✉ [vshutova@yandex.ru](mailto:vshutova@yandex.ru)

#### Аннотация

**Введение.** Молочные продукты играют важную роль в питании человека благодаря своим диетическим и лечебным свойствам, хорошей усвояемости и приятному вкусу. Морские водоросли обладают высокой питательной ценностью за счет большого содержания волокон, минералов и полиненасыщенных жирных кислот. Целесообразной представляется задача повышения пищевой ценности, а также обогащения молочных продуктов легкоусвояемыми микроэлементами и витаминами, в частности дефицитным для нашего региона йодом. *Цель исследования* – изучение перспектив и проблем получения функциональных молочных продуктов с использованием добавок на основе водорослей.

**Материалы и методы.** Проведен тематический поиск научных работ по ключевым словам «функциональные молочные продукты», «молочные продукты», «водоросли», «порошок из ламинарии японской», «ламинария» в когорте полнотекстовых публикаций, представленных в научно-информационной социальной сети ResearchGate, а также в научных электронных библиотеках eLibrary, PubMed, Google Scholar в 2001–2024 гг. При отборе учитывали рейтинг журналов и количество цитирований статей.

**Результаты исследования.** Выявлено, что содержащиеся в молоке и молочных продуктах белки, пептиды, жиры, олигосахариды, витамины и минералы способны оказывать физиологическое воздействие на организм и могут использоваться в качестве функциональных и нутрицевтических ингредиентов для укрепления здоровья и снижения риска заболеваний. Кроме того, молочные продукты являются идеальной матрицей для внесения немолочных функциональных компонентов благодаря их отличной

© Шутова В. В., Ревин В. В., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



совместимости с другими ингредиентами, превосходным вкусовым и питательным свойствам. Определено, что бурые морские водоросли являются ценными источниками структурно разнообразных биологически активных соединений, используемых в качестве пищевых, функциональных продуктов питания и лекарственных веществ. Доказано, что молочные продукты употребляются всеми возрастными категориями населения, поэтому применение добавок на основе водорослей при их производстве вполне целесообразно. Водорослевую добавку использовали в рецептурах творожной массы, творожного крема, сыров, йогуртов и других продуктов. Обнаружено, что высокие дозы водорослей приводят к изменению вкуса и цвета продукта, а иногда и консистенции, что ухудшает органолептические свойства. Наиболее удачным вариантом рецептуры оказалась творожная масса с добавлением порошка из ламинарии японской в количестве 2 %. Применение добавки не оказало сильного влияния на органолептические свойства кисломолочного продукта, а по содержанию йода его можно отнести к функциональным продуктам, поскольку в одной порции содержалась суточная норма йода для человека.

**Обсуждение и заключение.** Использование водорослей в качестве компонента функциональных молочных продуктов откроет новые горизонты для пищевой промышленности, предлагая питательные и лечебно-профилактические преимущества. Разработки в этой области позволят получить новые функциональные продукты, которые будут соответствовать ожиданиям потребителей. Обогащение продуктов питания и напитков водорослями может быть хорошим способом их популяризации, однако это будет зависеть от вида продукта, поскольку могут существовать ограничения, связанные с органолептическими характеристиками (внешний вид, вкус, текстура и т. д.).

**Ключевые слова:** водоросли, порошок из ламинарии японской, казеин, функциональные продукты питания, йодная недостаточность, кисломолочные продукты, пищевые добавки, плавленые сыры

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование выполнено без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

**Для цитирования:** Шутова В.В., Ревин В.В. Получение функциональных молочных продуктов с использованием добавок на основе водорослей. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(2):102–118. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.102-118>



## Production of Functional Dairy Products using Algae-based Additives

V. V. Shutova ✉, V. V. Revin

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ vshutova@yandex.ru

### Abstract

**Introduction.** Dairy products play an important role in human nutrition due to their dietary and medicinal properties, good digestibility and pleasant taste. Algae possess high nutritional value due to their abundant content of fibers, minerals, and polyunsaturated fatty acids. It is expedient to enhance the nutritional value and enrich dairy products with easily digestible micronutrients and vitamins, particularly iodine, which is deficient in our region. *The aim of this study* is to explore the prospects and challenges associated with producing functional dairy products using algae-based additives.

**Materials and methods.** A thematic search for scientific works employing keywords such as “functional dairy products,” “dairy products,” “algae,” “powder from *Laminaria japonica*,” and “Laminaria” was conducted within the cohort of full-text publications available on the research-oriented social network ResearchGate, as well as in the scientific electronic libraries eLibrary, PubMed, and Google Scholar during the period from 2001 to 2024. During selection, journal ratings and article citation counts were taken into account.

**Results.** This work revealed that proteins, peptides, fats, oligosaccharides, vitamins, and minerals present in milk and dairy products can exert physiological effects on the body and be utilized as functional and nutraceutical ingredients to promote health and reduce disease risk. Furthermore, dairy products serve as an ideal matrix for incorporating non-dairy functional components owing to their excellent compatibility with other ingredients and superior taste and nutritional qualities. Brown algae have been identified as valuable sources of structurally diverse bioactive compounds, which are utilized in food, functional foods, and medicinal substances. It has been proven that dairy products are consumed by all age groups, making it highly reasonable to employ algae-based additives in their production. Algae from *Laminaria japonica* was incorporated into recipes for cottage cheese spread, cottage cheese cream, cheeses, yogurts, and other products. It was observed that higher doses of seaweeds resulted in changes in product flavor, color, and sometimes consistency, thereby impairing organoleptic properties. The most successful formulation proved to be cottage cheese with the addition of 2% algae powder. The use of the additive had minimal impact on the organoleptic characteristics of the fermented milk product, while its iodine content qualified it as a functional product since one serving contained the daily iodine requirement for humans.

**Discussion and conclusion.** Utilizing seaweeds as a component in functional dairy products will open new horizons for the food industry, offering both nutritional and therapeutic-prophylactic advantages. Developments in this field will enable the creation of novel functional products that meet consumer expectations. Enrichment of food and beverage products with seaweeds could be an effective means of popularization; however, success may depend on the type of product, as there may be limitations related to organoleptic characteristics (appearance, taste, texture, etc.).



**Keywords:** algae, powder from *Laminaria japonica*, casein, functional foods, iodine deficiency, fermented dairy products, food additives, processed cheeses

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the study was conducted without the involvement of grants or financial support from public, non-profit, or commercial organizations.

**For citation:** Shutova V.V., Revin V.V. Production of Functional Dairy Products using Algae-based Additives. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(2):102–118. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.102-118>

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время происходит рост интереса к некоторым продуктам питания (функциональным продуктам), которые, помимо пищевой ценности, способствуют укреплению здоровья или уменьшают количество заболеваний. Получение таких продуктов связано с введением в их состав функциональных компонентов – физиологически активных, ценных и безопасных для здоровья ингредиентов с известными физико-химическими характеристиками, для которых выявлены и научно обоснованы полезные для сохранения и улучшения здоровья свойства, а также установлена суточная физиологическая потребность.

Во всем многообразии продуктов растительного и животного происхождения можно выделить молоко и молочные продукты, которые представляют ценность как в пищевом, так и в биологическом отношении. Для них характерны богатый и сбалансированный состав компонентов и высокая усвояемость всех питательных веществ. Кисломолочные продукты по функциональным свойствам в диетическом и лечебном питании превосходят молоко, поскольку питательные вещества содержатся в них в более усвояемом виде [1].

В питании человека кисломолочные продукты играют важную роль благодаря своим диетическим и лечебным свойствам, хорошей усвояемости и приятному вкусу<sup>1</sup>.

Технология производства отдельных кисломолочных продуктов предусматривает использование пищевых, вкусовых и ароматических веществ, за счет чего можно повысить их пищевую и диетическую ценность [2].

Популярным кисломолочным продуктом является йогурт, употребление которого благотворным образом сказывается на общем состоянии организма и, в частности на работе пищеварительной системы. Творог – кисломолочный продукт с высокой массовой долей полноценного белка, обогащенный кальцием, что придает ему лечебные и диетические свойства. Творожный сыр получают на основе творога с добавлением пищевых продуктов и немолочных компонентов. Он отличается прекрасными вкусовыми свойствами и может служить матрицей для внесения функциональных компонентов.

Сыры, в том числе плавленые, – это концентрированные белковые продукты, их получают из различных видов сыров, творога, масла и других молочных продуктов, вкусовых и ароматических веществ путем тепловой обработки в присутствии специальных солей-плавителей. Благодаря своей калорийности, содержанию полноценных белков животного происхождения, минеральных веществ, в частности кальциевых и фосфорных солей, сыры являются важными продуктами питания.

В связи с этим представляется целесообразной задача повышения пищевой ценности, а также обогащения данных продуктов легкоусвояемыми микроэлементами и витаминами, особенно дефицитным для нашего региона йодом. Морские водоросли обладают значительной питательной

<sup>1</sup> Удалова В. М., Шутова В. В. Выделение и изучение свойств сывороточных белков молока и получение функциональных молочных продуктов на их основе с добавлением Модифилана // Материалы XXVI научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов МГУ им. Н. П. Огарёва. В 3-х частях. Саранск, 2023. С. 99–102. <https://elibrary.ru/rumdan>



ценностью за счет высокого содержания волокон, минералов и полиненасыщенных жирных кислот<sup>2</sup>. Они также содержат различные биологически активные соединения, например, флоротаннины и полисахариды, которые не встречаются в наземных растениях [3].

Йод – важнейший микроэлемент, необходимый организму человека для нормального роста и развития. Попадая в организм, он селективно аккумулируется в щитовидной железе, которая, в свою очередь, синтезирует тиреоидные гормоны: тироксин и трийодтиронин. Йод попадает в организм с пищей, затем всасывается в тонком кишечнике, проникает в кровь и через воротную вену переходит в щитовидную железу. Данный микроэлемент в продуктах питания содержится в органически связанной или неорганической форме.

Одним из функциональных ингредиентов может служить биологически активная добавка на основе бурых морских водорослей в виде порошка. Технология получения препарата базируется на методе низкотемпературного гидролиза *Laminaria japonica*, который обеспечивает сохранность водорастворимых полисахаридов и биологически активных веществ (БАВ) водоросли, а также увеличивает их концентрацию в готовом продукте в несколько раз по сравнению с исходным материалом. Химический состав добавки может колебаться, поскольку ее получают из 100%-ного натурального растительного сырья: альгинат натрия – свыше 20 %, органический йод – 2,2 мкг/г, ламинарин – свыше 15 %, фукоидан – до 7 %, также в составе присутствуют бета-каротин, витамин Е, аминокислоты: аспарагиновая, глутаминовая кислоты, глицин, треонин, аланин; макро- и микроэлементы: магний,

<sup>2</sup> Шутова В. В., Андрияшина Е. А. Исследование процесса производства кисломолочных продуктов функционального питания // XLIX Огарёвские чтения : Материалы научной конференции : в 3 частях. Саранск, 07–13 декабря 2020 года. Часть 2. – Саранск : Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, 2021. С. 482–486. <https://elibrary.ru/guehmo>

кальций, калий, натрий, железо, цинк, селен, медь, хром и др. Использование препарата при производстве кисломолочных продуктов позволит дополнительно обогатить их йодом в органической форме. Входящий в состав порошка водорослевый полисахарид альгинат будет действовать в качестве сорбента тяжелых металлов и радиоактивных веществ, а фукоидан придаст продукту антираковые, антитромбические и противовирусные свойства<sup>3</sup>. Цель исследования – изучение состава и российского и зарубежного опыта использования морских водорослей и препаратов на их основе для выработки функциональных молочных продуктов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск научных работ осуществляли по ключевым словам «функциональные продукты», «молочные продукты», «водоросли», «порошок из ламинарии японской» среди полнотекстовых публикаций, представленных в научных электронных библиотеках eLibrary, PubMed, Scopus, а также в научно-информационной социальной сети ResearchGate, ограничивая даты выпуска публикаций 2001–2024 гг. Рейтинг журналов и количество цитирований статей учитывали при отборе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Молочные продукты как функциональные продукты питания*

Среди функциональных продуктов питания важную роль играют молочные продукты, поскольку они содержат несколько биологически активных соединений – кальций, насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, лактозу и пептиды [4]. Биологически активные

<sup>3</sup> Андрияшина Е. А., Шутова В. В. Оценка влияния биологически активной добавки «Модифилан» на микробиологические показатели йогурта // Биосистемы: организация, поведение, управление : Тезисы докладов 74-й Всероссийской с международным участием школы-конференции молодых ученых, посвященной памяти проф. А. П. Веселова, Нижний Новгород, 20–23 апреля 2021 г. Нижний Новгород : Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, 2021. С. 13. <https://elibrary.ru/ebhljt>



пептиды молока состоят из 2–20 остатков  $\alpha$ -аминокислот, обладающих специфическими биологическими свойствами – антиоксидантными, антитромботическими, антимикробными и антигипертензивными [5].

Молоко и молочные напитки содержат белки, пептиды, жиры, олигосахариды, витамины и минералы, способные оказывать физиологическое воздействие на организм. Для укрепления здоровья и снижения риска заболеваний вышеперечисленные биологические соединения могут использоваться в качестве функциональных и нутрицевтических ингредиентов. Молочные продукты являются идеальной матрицей для внесения немолочных функциональных компонентов благодаря их замечательной совместимости с другими ингредиентами, превосходным вкусовым и питательным свойствам<sup>4</sup> [6].

В молоке присутствует большое количество биологически активных компонентов как в обезжиренной части, так и в липидной. Функциональные компоненты (лактоферрин и белковые гидролизаты из молочных продуктов) нашли применение в детских смесях, иммунных и антибактериальных усилителях и продуктах спортивного питания. Доказано, что молоко и кисломолочные продукты, включая кумыс, кефир и айран, регулируют насыщение при контроле потребления пищи и связанных с ожирением метаболических заболеваниях [7; 8].

В последнее время польза для здоровья многих ферментированных молочных продуктов стала предметом интенсивных исследований [9; 10; 11]. В исследовании турецких ученых под руководством Gul O. выявлено влияние потребления кефира на минеральную плотность костной ткани и костный метаболизм, доказано снижение риска развития диабета второго типа, связанного с потреблением йогурта. Проводились исследования, доказывающие, что кисломолочный продукт, содержащий

различные микроорганизмы, влияет на активность областей мозга, контролирующей эмоции и ощущения [12]. Эти и другие полезные для здоровья свойства в сочетании с представлением о ферментированных продуктах как о «натуральных», еще больше увеличили популярность йогуртов, кефира, ацидофильного молока, кумыса, творога, пахты, сыров. Наиболее часто исследуемыми биоактивными соединениями были экзополисахариды, включая кефиран, биоактивные пептиды и органические кислоты, особенно молочная кислота. Биоактивные соединения кефира продемонстрировали антимикробную, противораковую и иммуномодулирующую активность. В последние годы наблюдается рост научных исследований, посвященных кефиру, поскольку проявляется четкая связь потребления напитка с терапевтическими эффектами [12]. Регулярное потребление кефира уменьшает тяжесть воспалительных заболеваний кишечника, оказывает антигипертензивный и антиканцерогенный эффект [13–15]. Также отмечается повышение чувствительности к инсулину и улучшение липидного профиля [16; 17]. Выраженный терапевтический эффект выявлен при остеопорозе и нейродегенеративных заболеваниях [18; 19]. Положительные эффекты для здоровья исследователи связывают прежде всего с антиоксидантной способностью и оптимизацией микробиоценоза кишечника при употреблении кисломолочных продуктов [20; 21]. Биоактивные соединения, присутствующие в кефире и оказывающие благотворное влияние на организм человека, вырабатываются симбиозом микроорганизмов во время ферментации и хранения напитка. Это прежде всего кефиран, экзополисахариды, пептиды и органические кислоты [22; 23]. Однако все еще существует необходимость в более глубоком изучении биологически активных соединений, присутствующих в кефирном напитке, чтобы дифференцировать их в соответствии с терапевтическим потенциалом таких веществ при каждом заболевании [24].

<sup>4</sup> Удалова В. М., Шутова В. В. Выделение и изучение свойств сывороточных белков молока и получение функциональных молочных продуктов на их основе с добавлением Модифилана.



Производители сталкиваются с некоторыми проблемами при включении в состав молочных продуктов биологически активных ингредиентов, большая часть которых связана с органолептическими свойствами или физической стабильностью конечного продукта, что может сделать его непривлекательным для потребителей [25].

Современные тенденции в производстве кисломолочных продуктов включают в себя использование функциональных ингредиентов: пробиотиков, пребиотических волокон, омега-3-жирных кислот, фитостеролов, антиоксидантов, пищевых волокон, а также изменение калорийности продукта, снижение содержания в них жиров, натрия, углеводов и т. д. Функциональные свойства пребиотиков в йогуртах и десертах не только обеспечивают питание микрофлоры кишечника, но и способствуют улучшению текстуры и вкуса, позволяют заменить сахар [26].

В настоящее время разработка ферментированных продуктов, содержащих специфические пробиотические бактерии – одно из основных перспективных направлений пищевой промышленности.

Доказано, что некоторые молочнокислые бактерии могут снизить уровень общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. Подобные свойства присущи *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactococcus lactis* и *Enterococcus faecium* [27].

Опубликовано много научных и обзорных статей, посвященных молочным напиткам, обогащенным молочными или немолочными функциональными и биологически активными компонентами – нутрицевтиками. Несмотря на то, что такие продукты имеют большую себестоимость, фармацевтические и пищевые компании осознают меняющиеся тенденции, которые приводят к увеличению их популярности. Достоинства нутрицевтиков заключаются в их безопасности и выраженных питательных и лечебных эффектах. Примерами распространенных нутрицевтиков являются глюкозамин, омега-3-жирные кислоты, эхинацея, лютеин, рыбий

жир, фолиевая кислота, женьшень, апельсиновый сок с добавлением кальция, зеленый чай, корица, куркума. Утверждается, что нутрицевтики дают защиту от следующих заболеваний: рак, диабет, ожирение, хронические воспалительные заболевания, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера [9; 28; 29]. Некоторые бренды разработали молочные напитки для детей и взрослых:

- Activia – пробиотический молочный напиток со штаммом *B. Bifidus*;
- Actimel – натуральный питьевой йогурт с культурами *Lactobacillus casei*;
- Yakult – пробиотический молочный напиток с *L. casei Shirota*;
- Nestle-Bliss – питьевой йогурт с *L. acidophilus*, *Bifidobacterium lactis* и *Streptococcus thermophilus*.

Также производится напиток на основе йогурта Früzinga с высоким содержанием клетчатки и витамина D.

Йогурт – это кисломолочный продукт, который может доставить в организм значительное количество пробиотических бактерий. Благодаря этим полезным эффектам он стал самой популярной категорией молочных продуктов и теперь доступен во многих вариантах – с различным содержанием жира, вкусом и текстурой. Также производятся и разновидности биойогурта (с использованием пробиотических штаммов бифидобактерий и *L. acidophilus*), способствующие пищеварению и эффективной работе иммунной системы [30; 31].

Разработка и внесение биологически активных добавок в рецептуры пищевых продуктов – одно из выдающихся достижений нашего времени. Среди потенциальных добавок важную роль играют диетические пищевые волокна, введение которых в рацион рекомендуют многие специалисты по здоровому питанию.

Добавление в молочные напитки функциональных ингредиентов (сыворожка, фруктовый сок, пробиотические бактерии и пребиотики) стало существенным фактором увеличения спроса на разработку функциональных молочных напитков [32].



Достаточно перспективным представляется использование творога в сочетании с растительными компонентами и различными обогатителями. В твороге содержатся незаменимые аминокислоты, поэтому употребление его в пищу положительным образом сказывается на иммуномодулирующей функции организма, усвоении жирорастворимых витаминов и транспорте железа в организме человека. Комбинация в продукте белков растительного и животного происхождения по аминокислотному составу будет приближена к так называемому «идеальному белку», что способствует максимальному поглощению полезных веществ.

В настоящее время разрабатывается много творожных продуктов, включающих функциональные компоненты: например, предложены варианты с подсластителями, лактулозой, поливитаминными премиксами, природными антиоксидантами,  $\beta$ -каротином, йодказеином, кальцием, зерновыми компонентами, а также безлактозные [33].

### **Препараты морских водорослей как функциональные ингредиенты продуктов питания**

Бурые морские водоросли являются ценными источниками структурно разнообразных биологически активных соединений, используемых в качестве пищевых, функциональных продуктов питания и лекарственных веществ [34].

Водоросли – это универсальное сырье, из которого производятся пищевые продукты, биологически активные вещества и добавки, отдельные полисахариды, лекарства, корма для животных, удобрения (рис. 1). По экономическим и экологическим причинам предпочтительна комплексная переработка водорослей.

Бурые водоросли способны накапливать в себе отдельные химические вещества и их соединения. Они являются практически единственным источником такого биосорбента, как альгинат натрия.

Альгинат, неперевариваемый полисахарид, сорбирует тяжелые металлы, ра-

диоактивные вещества и другие токсины в организме человека, причем поглощает их селективно, не присоединяя полезные организму вещества. Такая уникальная молекулярная структура отличает его от других. Альгинат также предохраняет от вредных последствий продолжительного воздействия на организм электромагнитных полей, излучаемых экранами компьютеров, телевизоров, сотовыми телефонами и т. д. Все эти токсичные вещества и воздействия приводят к избыточному образованию свободных радикалов, повреждению клеточных структур, включая гены, и возможному раковому перерождению. Альгинат сорбирует вредные вещества и эффективно выводит их из организма [3].

Фукоидан – важнейший полисахарид, входящий в состав бурых водорослей. Фукоиданы представляют собой богатые фукозой сульфатированные полисахариды, содержащие различное количество галактозы, ксилозы и глюкуроновой кислоты. В научной среде Японии данное вещество стало предметом самого пристального изучения, так как под его воздействием раковые клетки подвергаются процессу самоуничтожения (апоптозу) [3; 36]. Фукоидан обладает определенными пребиотическими потенциалами, стимулируя рост *B. longum* и *B. bifidum*. Несмотря на благоприятные изменения в микробиоте кишечника после приема фукоидана, специфический состав и общая численность микробных сообществ остаются плохо изученными [37].

Каротиноидные пигменты бурых водорослей, а именно фукоксантин, известны своей антиоксидантной активностью, положительным воздействием на здоровье при ожирении и диабете 2-го типа и могут присутствовать в пищевых добавках и нутрицевтиках [38].

Препарат на основе порошка из бурых водорослей содержит незаменимые аминокислоты, витамины А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>12</sub>, С, Е, кальций, хром, медь, железо, селен, цинк и другие, причем все в органически усвояемых соединениях.



Р и с. 1. Направления использования бурых водорослей  
Fig. 1. Directions for the utilization of brown algae

Источник: по материалам [35]

Source: based on the materials [35]

Высокое содержание полисахаридов в препаратах водорослей, включая внутриклеточные и экзополисахариды, обеспечивает клетки энергией и строительными блоками. Это предполагает использование порошка для купирования действия иммунодепрессантов. Кроме того, такие препараты содержат органическую форму йода, которую возможно получить только из морских водорослей. Основным источником неорганического йода является йодированная или морская соль, в которой содержатся йодиды и йодаты калия или натрия. Эта форма более усвояема для человека, но при постоянном употреблении такой соли данный микроэлемент может накапливаться в организме, что приводит к избыточному выработанию тиреоидных гормонов. Органически связанный йод, напротив, усваивается организмом медленнее, но при этом избыток йодсодержащих веществ выводится из организма вместе с мочой. Эта форма йода предотвращает развитие заболеваний щитовидной железы в эндемичных по йоду

территориях, а также в случаях радионуклидного заражения<sup>5</sup> [39].

При производстве продуктов с добавлением водорослей потребителю следует предоставить информацию о виде используемых водорослей, указав по возможности процентное содержание йода, поскольку в некоторых видах водорослей количество данного микроэлемента достаточно большое, и важно не превысить рекомендуемые суточные нормы потребления [40].

#### **Функциональные молочные продукты с использованием добавок на основе водорослей**

Водоросли являются отличным источником биологически активных соединений и могут быть использованы для разработки функциональных продуктов питания. Они выступают богатым источником природных антиоксидантов и антимикробных веществ. Добавление их

<sup>5</sup> Андрияшина Е. А., Шутова В. В. Оценка влияния биологически активной добавки «Модифилан» на микробиологические показатели йогурта.



натуральных экстрактов не только улучшает качество пищевых продуктов, но и ограничивает использование химических консервантов, тем самым обеспечивая многочисленные преимущества для здоровья.

Водоросли богаты йодом, а также являются естественным источником других необходимых минералов и микроэлементов, витаминов, сахаров и аминокислот. Они традиционно потреблялись на протяжении веков во многих азиатских общинах – в Китае, Японии, Корее и на Филиппинах.

Европейцы все чаще стали употреблять в пищу морские водоросли. Отмечается рост интереса к сбору и культивированию различных видов морских водорослей для получения пищи и корма для животных как альтернативного источника белка и минералов [41].

В Норвегии съедобные морские водоросли (*Saccharina latissima*, *Palmaria palmata*, *Undaria pinnatifida*, *Himanthalia elongata*) продаются в свежем или сушеном виде как «морские овощи» или приправы, включаются в различные виды продуктов (спреды, заправки, супы) [42].

Во Франции чаще всего встречаются соленые, свежие и консервированные водоросли (30 %), также их добавляют в состав спредов, соусов (21 %), приправ (17 %) и чаев (9 %). Реже водоросли можно встретить в составе таких продуктов, как макароны, печенье, напитки и сладости.

Появляются новые продукты, например, вегетарианские гамбургеры с водорослями, включающие хлореллу и вакаме, сэндвич Yuso (США), сделанный из риса и листьев нори с японскими онигири, макароны (I see pasta), супы (Atlantic Kitchen) и напитки (Springwave, Charlies).

Благодаря своим органолептическим качествам и питательным свойствам водоросли все больше вписываются в наш рацион. В дополнение к потреблению клетчатки, минералов, антиоксидантных соединений они делают пищу разнообразной, придавая новые цвета, вкусы и текстуру привычным блюдам.

Исследования биологической активности водорослей показали, что они обладают

антиоксидантными, антибактериальными, противовирусными, противогрибковыми свойствами, а также демонстрируют пребиотический, нейтропротекторный, противовоспалительный, иммуномодулирующий эффекты.

Полисахариды водорослей – это природные полимеры, которые легко доступны в природе, нетоксичны, дешевы, безопасны, биоразлагаемы и биосовместимы. Обсуждается возможность использования полисахаридов из морских макро- и микроводорослей в качестве пребиотиков. Так, альгинаты, фукоиданы, каррагинаны и некоторые другие экзополисахариды не полностью ферментируются кишечной микробиотой.

Помимо использования в пищевой промышленности в качестве загустителя или эмульгатора, альгинаты рассматриваются как источники пищевых волокон, благотворно влияющих на здоровье толстой кишки и сердечно-сосудистой системы.

Ламинараны (или ламинарины), особенно содержащиеся в ламинарии, признаны пищевыми волокнами с пребиотическими свойствами, применяемыми в качестве субстрата для пробиотических бактерий [43]. Ламинара – глюкан, один из распространенных полисахаридов, часто встречающихся в большом разнообразии бурых водорослей, таких как *Fucus vesiculosus*, *Saccharina longicuris* и *Ascophyllum nodosum*. Ламинаран образуется при фотосинтезе и проявляет большую противовирусную активность и низкую токсичность *in vivo* [44].

По сравнению с включением изолированных соединений использование целых водорослей (обезвоженных и порошкообразных) имеет преимущества в производстве продуктов питания и напитков, поскольку способствует одновременному обогащению продукта-матрицы различными компонентами (пищевыми волокнами, белками, минералами, витаминами, каротиноидами, полифенолами и т. д.).

Кроме того, использование водорослей (например, в виде обезвоженного порошка) устраняет необходимость в трудоемких, дорогостоящих и экологически



неблагоприятных процессах экстракции и очистки, которые требуются при использовании отдельных водорослевых компонентов.

Интеграция морских водорослей в состав пищевых продуктов и напитков может стать перспективным подходом к повышению их популярности, хотя успех данной стратегии обусловлен спецификой конкретного продукта, учитывая возможные ограничения, связанные с органолептическими свойствами (внешний вид, вкусовые качества, консистенция и т. д.).

Примеры использования водорослей и выделяемых из них веществ в качестве пищевых добавок для улучшения свойств молочных продуктов представлены в таблице.

Спектр выполняемых данными добавками функций очень широк. Например, альгинаты используются для создания наночастиц с низином, пленок для упаковки сыров или добавляются напрямую при производстве обезжиренных сыров для улучшения их реологических

свойств [46–48]. Проблема иммобилизации кальция в казеине является актуальной, так как у людей с недостаточным перевариванием казеина данный элемент из этих продуктов не усваивается. Таким образом, добавление богатых кальцием водорослей может повысить его уровень в молочных продуктах и помочь в лечении гипокальциемии [49].

*Laminaria spp* была включена в состав плавленого копченого сыра и сметаны для повышения содержания йода без отрицательного воздействия на их органолептические свойства при хранении в охлажденном виде [45]. Коллектив ученых под руководством Коваль П. В. разработал обогащенный йодом пробиотический продукт типа йогурта, содержащий 0,2 или 0,5 % водорослей из *Laminaria spp*. Он имел в своем составе в среднем 570 мкг йода на 100 г и концентрацию кальция, калия, натрия, магния и железа, а также питательную ценность значительно выше, чем контрольный йогурт [50].

Т а б л и ц а. Водоросли, используемые в качестве добавок в молочные продукты  
T a b l e. Algae, which are frequently employed as functional additives of milk-based products

Водоросль / Algae	Тип продукта / Product type	Массовая доля, % / Mass fraction, %	Параметры, используемые для оценки эффекта добавки / Parameters utilized for assessing the additive effect
<i>Laminaria</i>	Копченый плавленый сыр / Smoked processed cheese	0,2	Содержание йода / Iodine content
<i>Laminaria</i>	Сметана / Sour cream	0,2	Содержание йода / Iodine content
<i>Laminaria</i>	Йогурт / Yogurt	0,2–0,5	Пищевая ценность, содержание минеральных веществ / Nutritional value, inorganics content
<i>Kombu (L. saccharina)</i>	Творог / Cottage cheese	Данные не доступны / Data not available	Пищевая ценность, органолептические свойства / Nutritional value, organoleptic properties
<i>Kombu (L. japonica)</i>	Творог / Cottage cheese	3–15	Пищевая ценность, физико-химические свойства / Nutritional value, physico-chemical properties
<i>Wakame (U. pinnatifida)</i>	Творог / Cottage cheese	3–15	Пищевая ценность, физико-химические свойства / Nutritional value, physico-chemical properties
<i>Chlorella</i>	Плавленый сыр / Processed cheese	0,5–1	Физико-химические и органолептические свойства / Physico-chemical and organoleptic properties
<i>Chlorella</i>	Сыр Аппенцеллер / Appenzeller cheese	0,5–2	Физико-химические и органолептические свойства / Physico-chemical and organoleptic properties

Источник: составлено по материалам [45]  
Source: based on the materials [45]



Разработана рецептура творога с содержанием *U. pinnatifida* и *L. japonica* по массовой доле 3, 9 и 15 % [43]. Сыры с добавлением 15 % водорослей показали более высокое содержание микроэлементов (Ca, Fe, Mg), в то время как качество текстуры (консистенция и твердость) было лучше при добавлении 9 % водорослей. Чтобы сделать сыр источником йода, оценена возможность оптимизации процедур сушки и измельчения *L. saccharina* из Северного моря и добавления её в творог и сыр [45].

При анализе эффекта добавления одноклеточной водоросли *Chlorella* (0,5–1 %) на физико-химические, реологические и органолептические свойства плавленого сыра выяснилось, что, хотя содержание влаги, белков и жиров, а также степень смазывания были одинаковыми для сыров с хлореллой и контрольных сыров, некоторые различия наблюдались в текстуре и цвете, например, плавкость сыров с добавлением водорослей оказалась почти в 2 раза меньше, а твердость в 1,5 раза выше. Сыр с 0,5%-ным содержанием хлореллы был предпочтительнее из-за оптимальных реологических параметров в сравнении с остальными группами [51]. На рис. 2 представлена сравнительная оценка органолептических свойств сыров с содержанием порошка хлореллы 0,5 и 1 %, а также контрольного, по системе качественного анализа данных (QDA-системе).

Также изучено влияние добавления порошка хлореллы (0–2,0 %) на рост молочнокислых бактерий, скорость созревания и органолептические свойства сыра Аппенцеллер. Концентрация молочнокислых бактерий была выше в сыре с добавлением водорослей. Оптимальная массовая доля добавления порошка хлореллы, которая позволила произвести сыр приемлемого качества, составляла 0,5 %.

Поскольку молочные продукты употребляются всеми возрастными категориями населения, применение водорослевого порошка для улучшения свойств таких продуктов вполне целесообразно. В ходе исследования, где добавку вносили в рецептуру творожной массы, наиболее удачным вариантом оказался продукт с ее

2%-ным содержанием. Внесение данного компонента в творожный крем позволило улучшить его минеральный состав, а по содержанию йода этот продукт можно отнести к функциональным, поскольку в одной порции содержалась суточная норма микроэлемента для человека<sup>6,7</sup>.

В эксперименте показано, что применение порошка не оказало сильного влияния на органолептические свойства кисломолочного продукта. Однако при добавлении в творожную массу более 2 % водорослевого порошка наблюдалось чуть заметное изменение вкуса и цвета продукта, появлялся болотистый привкус. Таким образом, исследователи рекомендуют использовать рецептуру с добавлением препарата в количестве 2 % от массы творожного крема.

Проведено исследование влияния бурых водорослей, а именно *Ascophyllum nodosum* (100 % водный и 80 % этанольный экстракты) и *Fucus vesiculosus* (60 % этанольный экстракт), на антиоксидантный потенциал йогурта в концентрациях 0,25 и 0,5 %. Добавление экстрактов морских водорослей в йогурт не повлияло на pH или срок годности, однако придавало ему желто-зеленый оттенок. Все образцы обогащенного йогурта имели значительно более высокую активность поглощения радикалов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила по сравнению с обычным йогуртом, что указывало на стабильность экстрактов водорослей в продукте-матрице [52].

Включение порошка *Spirulina platensis* (0,5 и 1,0 %) в сыр Фета позволило увеличить в продукте содержание белка и железа. Образцы сыра с добавлением водорослевого порошка имели более плотную консистенцию. Кроме того, добавление *S. platensis* придавало сыру приятный желтый оттенок.

Разработан сыр типа камамбер с добавлением водорослей *Palmaria palmata*

<sup>6</sup> Шутова В. В., Андрияшина Е. А. Исследование процесса производства кисломолочных продуктов функционального питания.

<sup>7</sup> Андрияшина Е. А., Шутова В. В. Оценка влияния биологически активной добавки «Модифилан» на микробиологические показатели йогурта.



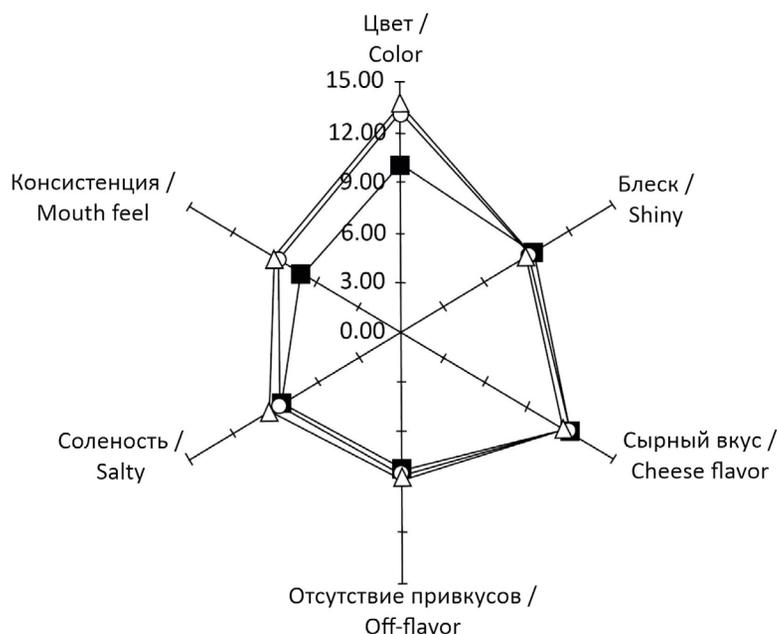
и *Saccharina longicruris*. Сыр с добавлением *P. palmata* имел более высокое содержание белка и углеводов, тогда как образцы, разработанные с *Saccharina longicruris*, показали большее содержание клетчатки и минералов по сравнению с контрольным сыром. При этом обе водорослевые добавки не повлияли на уровень pH и антиоксидантную активность сыра [37].

Порошкообразные добавки водоросли ламинарии вносили в муку в различных концентрациях (2,5–7,5 %) для приготовления хлеба. Хлеб, содержащий 2,5 % порошка ламинарии, получил высокую органолептическую оценку, в то время как у хлеба с более высокой концентрацией водорослей мякиш оказался жестким. Таким образом, хлеб, содержащий 2,5 % порошка ламинарии, можно отнести к функциональным продуктам с хорошими качественными характеристиками.

Добавление бурой водоросли *Undaria pinnatifida* в количестве до 20 % к пасте позволило повысить питательную ценность

и улучшило органолептические характеристики макаронных изделий. Добавление к пасте водорослей привело к изменению аминокислотного и жирнокислотного профиля продукта и повысило содержание фукоксантина и фукостерола.

Преимущества для здоровья, связанные с потреблением водорослей, были впервые выявлены в ходе эпидемиологических исследований, которые показали низкую распространенность некоторых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца и некоторые виды рака (молочной железы, толстой кишки и предстательной железы) в районах с высоким потреблением водорослей [53]. Таким образом, морские водоросли имеют значительный потенциал применения в качестве эффективного средства профилактики ряда серьезных патологий благодаря их уникальному биохимическому составу, способному оказывать благотворное влияние на сердечно-сосудистую систему и снижать риск развития онкологических заболеваний.



Р и с. 2. Качественный анализ данных (QDA-профиль) органолептических характеристик сыров без добавления порошка хлореллы (—●—), с 0,5 % (—○—) и с 1 % (—Δ—)

F i g. 2. QDA-organoleptic profile of cheeses without added chlorella powder (—●—), with 0.5% (—○—), with 1% (—Δ—)

Источники: по материалам [51]

Source: based on the materials [51]



## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новые возможности, предоставляемые добавлением водорослей в различные продукты, должны сопровождаться дальнейшими исследованиями взаимодействия пищевых ингредиентов с биомолекулами водорослей. Существует также необходимость в изучении и определении механизмов, посредством которых водоросли (целые или в виде конкретных ингредиентов) приносят пользу для здоровья в различных матрицах.

Как ферментированная пища, так и водоросли обладают высокой питательной ценностью. Сочетание этих двух видов позволит создать продукт, богатый всеми питательными веществами, необходимыми для правильного и здорового функционирования организма.

Учитывая необходимость постоянных инноваций и удовлетворения меняющихся вкусов потребителей, использование водорослей предлагает некоторые интересные возможности для создания новых продуктов питания.

Исследование возможностей использования водорослей в молочных продуктах открывает перед пищевой промышленностью широкие перспективы, предоставляя научно обоснованные подходы к созданию питательных и функциональных продуктов на основе этого ценного, но недостаточно используемого природного сырья. Инновационные разработки в данном направлении обеспечат создание новых категорий продуктов, отвечающих современным требованиям рынка и оказывающих положительное влияние на здоровье человека.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Chandrapala J., Zisu B. Novel Trends in Engineered Milk Products. *The Journal of Dairy Research*. 2016;83(3):268–280. <https://doi.org/10.1017/S0022029916000479>
2. Bengoa A.A., Iraporda C., Acurcio L.B., de Cicco Sandes S.H, Costa K., Guimarães G.M. et al. Physicochemical, Immunomodulatory and Safety Aspects of Milks Fermented with *Lactobacillus Paracasei* Isolated from Kefir. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*. 2019;123:48–55. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.04.041>
3. Wang Y., Xing M., Cao Q., Ji A., Liang H., Song Sh. Biological Activities of Fucooidan and the Factors Mediating Its Therapeutic Effects: A Review of Recent Studies. *Marine Drugs*. 2019;17(3):183. <https://doi.org/10.3390/md17030183>
4. Gul O., Mortas M., Atalar I., Dervisoglu M., Kahyaoglu T. Manufacture and Characterization of Kefir Made from Cow and Buffalo Milk, Using Kefir Grain and Starter Culture. *Journal of Dairy Science*. 2015;98(3):1517–1525. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8755>
5. Aryana K.J., Olson D.W. A 100-Year Review: Yogurt and Other Cultured Dairy Products. *Journal of Dairy Science*. 2017;100(12):9987–10013. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12981>
6. Makwana M., Hati S. Fermented Beverages and Their Health Benefits. *Fermented Beverages*. 2019;5:1–29. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815271-3.00001-4>
7. Magan J.B., O'Callaghan T.F., Kelly A.L., McCarthy N.A. Compositional and Functional Properties of Milk and Dairy Products Derived from Cows Fed Pasture or Concentrate-Based Diets. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2021;20(3):2769–2800. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12751>
8. Hadjimbei E., Botsaris G., Chrysostomou S. Beneficial Effects of Yoghurts and Probiotic Fermented Milks and Their Functional Food Potential. *Foods*. 2022;11(17):2691. <https://doi.org/10.3390/foods11172691>
9. Khalaf A.T., Wei Y., Alneamah S.J.A., Al-Shawi S.G., Kadir S.Y.A., Zainol J. et al. What is New in the Preventive and Therapeutic Role of Dairy Products as Nutraceuticals and Functional Foods? *BioMed Research International*. 2021;2021:8823222. <https://doi.org/10.1155/2021/8823222>
10. Abdi-Moghadam Z., Darroudi M., Mahmoudzadeh M., Mohtashami M., Jamal A.M., Shamloo E. et al. Functional Yogurt, Enriched and Probiotic: A Focus on Human Health. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2023;57:575–586. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.08.005>
11. Канарейкин В.И., Ребезов М.Б., Бикбова Р.А. Новый функциональный молочно-растительный йогурт. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. 2016;19(2):255–260. <https://elibrary.ru/wctpxd>  
 Kanareikin V.I., Rebezov M.B., Bikbova R.A. [New Functional Milk-Plant Yogurt]. *Aktualnye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva = Actual Problems of Intensive Development of Animal Husbandry*. 2016;19(2):255–260. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/wctpxd>



12. Gul O., Atalar I., Mortas M., Dervisoglu M. Rheological, Textural, Colour and Sensorial Properties of Kefir Produced with Buffalo Milk Using Kefir Grains and Starter Culture: a Comparison with Cows' Milk Kefir. *International Journal of Dairy Technology*. 2018;71(5):73–80. <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12503>
13. Yilmaz İ., Dolar M.E., Özpinar H. Effect of Administering Kefir on the Changes in Fecal Microbiota and Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: a Randomized Controlled Trial. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2019;30(3):242–253. <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.18227>
14. O'Brien K.V., Stewart L.K., Forney L.A., Aryana K.J., Prinyawiwatkul W., Boeneke C.A. The Effects of Postexercise Consumption of a Kefir Beverage on Performance and Recovery during Intensive Endurance Training. *Journal of Dairy Science*. 2015;98(11):7446–7449. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9392>
15. Sharifi M., Moridnia A., Mortazavi D., Salehi M., Bagheri M., Sheikhi A. Kefir: a Powerful Probiotics with Anticancer Properties. *Medical Oncology*. 2017;34(11):183. <https://doi.org/10.1007/s12032-017-1044-9>
16. Alihosseini N., Moahboob S.A., Farrin N., Mobasseri M., Taghizadeh A., Ostadrahimi A.R. Effect of Probiotic Fermented Milk (Kefir) on Serum Level of Insulin and Homocysteine in Type 2 Diabetes Patients. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2017;13(4):431–436. <https://doi.org/10.4183/aeb.2017.431>
17. Fathi Y., Ghodrati N., Zibaenezhad M.-J., Faghieh Sh. Kefir Drink Causes a Significant Yet Similar Improvement in Serum Lipid Profile, Compared with Low-Fat Milk, in a Dairy-Rich Diet in Overweight or Obese Premenopausal Women: a Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Lipidology*. 2017;11(1):136–146. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.10.016>
18. Tu M.-Y., Chen H.-L., Tung Y.-T., Kao Ch.-Ch., Hu F.-Ch., Chen Ch.-M. Short-Term Effects of Kefir-Fermented Milk Consumption on Bone Mineral Density and Bone Metabolism in a Randomized Clinical Trial of Osteoporotic Patients. *Public Library of Science ONE*. 2015;10(12):e0144231. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144231>
19. Ton A.M.M., Campagnaro B.P., Alves G.A., Aires R., Zambom Côco L., Arpini C.M. et al. Oxidative Stress and Dementia in Alzheimer's Patients: Effects of Synbiotic Supplementation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020;14:2638703. <https://doi.org/10.1155/2020/2638703>
20. Mert H., Yilmaz H., Irak K., Yıldırım S., Mert N. Investigation of the Protective Effect of Kefir Against Isoproterenol Induced Myocardial Infarction in Rats. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*. 2018;38(2):259–272. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2018.38.2.259>
21. Hsu Y.-J., Huang W.-C., Lin J.-S., Chen Y.-M., Ho Sh.-T., Huang Ch.-Ch. et al. Kefir Supplementation Modifies Gut Microbiota Composition, Reduces Physical Fatigue, and Improves Exercise Performance in Mice. *Nutrients*. 2018;10(7):862. <https://doi.org/10.3390/nu10070862>
22. Bengoa A.A., Llamas M.G., Iraporda C., Dueñas M.T., Abraham A.G., Garrote G.L. Impact of Growth Temperature on Exopolysaccharide Production and Probiotic Properties of *Lactobacillus Paracasei* Strains Isolated from Kefir Grains. *Food Microbiology*. 2018;69:212–218. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2017.08.012>
23. Gamba R.R., Yamamoto S., Abdel-Hamid M., Sasaki T., Michihata T., Koyanagi T. et al. Chemical, Microbiological, and Functional Characterization of Kefir Produced from Cow's Milk and Soy Milk. *International Journal of Microbiology*. 2020;(1):7019286. <https://doi.org/10.1155/2020/7019286>
24. Vieira C.P., Rosario A.I.L.S., Lelis C.A., Rekowski B.S.S., Carvalho A.P.A., Rosário D.K.A. et al. Bioactive Compounds from Kefir and Their Potential Benefits on Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021(1):9081738. <https://doi.org/10.1155/2021/9081738>
25. Коршунова А.Ф., Федотова Н.А., Левченко М.Н. Обоснование технологии функциональных изделий на основе творога. *Евразийский союз ученых*. 2015;11–3(20):69–72. <https://elibrary.ru/vkupxf>  
Korshunova A.F., Fedotova N.A., Levchenko M.N. [Justification of the Technology of Functional Products Based on Cottage Cheese]. *Eurasian Union of Scientists*. 2015;11–3(20):69–72. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/vkupxf>
26. Shiby V.K., Mishra H.N. Fermented Milks and Milk Products as Functional Foods – A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2013;53(5):482–496. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.547398>
27. Başçam Z., Özcan T. Functional Properties of Fermented Milk Produced with Plant Proteins. *LWT – Food Science and Technology*. 2017;86:25–30. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.07.025>
28. Kumar H., Dhalari R., Guleria S., Sharma R., Cimler R., Dhanjal D.S. et al. Advances in the Concept of Functional Foods and Feeds: Applications of Cinnamon and Turmeric as Functional Enrichment Ingredients. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2025;65(6):1144–1162. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2289645>
29. Savatinova M., Ivanova M. Functional Dairy Products Enriched with Omega-3 Fatty Acids. *Food Science and Applied Biotechnology*. 2024;7(1):1–13. <https://doi.org/10.30721/fsab2024.v7.i1.301>



30. Boor K.J., Wiedmann M., Murphy S., Alcaine S. A 100-Year Review: Microbiology and Safety of Milk Handling. *Journal of Dairy Science*. 2017;100(12):9933–9951. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12969>
31. Colombo M., Castilho N.P., Todorov S.D., Nero L.A. Beneficial Properties of Lactic Acid Bacteria Naturally Present in Dairy Production. *BMC Microbiology*. 2018;18(1):219. <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1356-8>
32. Das G., Paramithiotis S., Sivamaruthi B.S., Wijaya Ch.H., Suharta S., Sanlier N. et al. Traditional Fermented Foods with Anti-Aging Effect: A Concentric Review. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*. 2020;134:109269. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109269>
33. Ключникова Д.В., Кузнецова А.А., Крикунов А.В. Компоненты-обогащители как механизм расширения ассортимента творожных продуктов. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии*. 2017;5(4):5–11. <https://doi.org/10.14529/food170401>  
Klyuchnikova D.V., Kuznetsova A.A., Krikunov A.V. Components-Dressers as a Mechanism to Expand the Range of Quark Products. *Bulletin of the South Ural State University. Series: Food and Biotechnology*. 2017;5(4):5–11. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.14529/food170401>
34. Gunesser O., Isleten Hosoglu M., Aydeniz B., Yuceer Y. Engineering of Milk-Based Beverages: Current Status, Developments, and Consumer Trends. *Milk-based Beverages*. 2019:1–37. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815504-2.00001-3>
35. Подкорытова А.В., Рощина А.Н., Евсеева Н.В., Усов А.И., Головин Г.Ю., Попов А.М. Бурые водоросли порядков *Laminariales* и *Fucales* Сахалино-Курильского региона: запасы, добыча, использование. *Труды ВНИРО*. 2020;181:235–256. <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2020-181-235-256>  
Podkorytova A.V., Roshchina A.N., Evseeva N.V., Usov A.I., Golovin G.Yu., Popov A.M. Brown Algae of the Orders *Laminariales* and *Fucales* of the Sakhalin-Kuril Region: Stocks, Extraction, Use. *Trudy VNIRO*. 2020;181:235–256. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2020-181-235-256>
36. Wan-Loy C., Siew-Moi P. Marine Algae as a Potential Source for Anti-Obesity Agents. *Marine Drugs*. 2016;14(12):222. <https://doi.org/10.3390/md14120222>
37. Ścieszka S., Klewicka E. Algae in Food: A General Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59(21):3538–3547. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1496319>
38. Maeda H. Nutraceutical Effects of Fucoxanthin for Obesity and Diabetes Therapy: a Review. *Journal of Oleo Science*. 2015;64(2):125–132. <https://doi.org/10.5650/jos.ess14226>
39. Shirosaki M., Koyama T. *Laminaria Japonica* as a Food for the Prevention of Obesity and Diabetes. *Advances in Food and Nutrition Research*. 2011;64:199–212. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387669-0.00015-6>
40. Redway M.L., Combet E. Seaweed as Food: Survey of the UK Market and Appraisal of Opportunities and Risks in the Context of Iodine Nutrition. *British Food Journal*. 2023;125(10):3601–3622. <https://doi.org/10.1108/BFJ-01-2023-0024>
41. Roleda M.Y., Skjeremo J., Marfaing H., Jónsdóttir R., Rebours C., Gietl A. et al. Iodine Content in Bulk Biomass of Wild-Harvested and Cultivated Edible Seaweeds: Inherent Variations Determine Species-Specific Daily Allowable Consumption. *Food Chemistry*. 2018;254:333–339. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.024>
42. Stévant P., Rebours C., Chapman A. Seaweed Aquaculture in Norway: Recent Industrial Developments and Future Perspectives. *Aquaculture International*. 2017;25(12):1373–1390. <https://doi.org/10.1007/s10499-017-0120-7>
43. Kim S.K., Bhatnagar I. Physical, Chemical, and Biological Properties of Wonder Kelp – *Laminaria*. *Advances in Food and Nutrition Research*. 2011;64:85–96. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387669-0.00007-7>
44. Ahmadi A., Moghadamtousi Z.S., Abubakar S., Zandi K. Antiviral Potential of Algae Polysaccharides Isolated from Marine Sources: A Review. *BioMed Research International*. 2015;1:825203. <https://doi.org/10.1155/2015/825203>
45. Cofrades S., Serdaroglu M., Jiménez-Colmenero F. Design of Healthier Foods and Beverages Containing Whole Algae. In: *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*. Dominguez H., ed. Cambridge : Woodhead Publishing Limited. 2013;9:609–633. <https://doi.org/10.1533/9780857098689.4.609>
46. Li Y. L., Zhu Y. Z., Zheng P. H., Qu Zh.Y. Potentially Harmful Maillard Reaction Products in Food and Herb Medicines. *Journal of Food Quality*. 2021;8:1–11. <https://doi.org/10.1155/2021/1798936>
47. De B.G., Medeiros S., Souza M.P., Pinheiro A.C., Bourbon A.I., Cerqueira M. et al. Physical Characterization of an Alginate / Lysozyme Nano-Laminate Coating and Its Evaluation on “Coalho” Cheese Shelf Life. *Food and Bioprocess Technology*. 2014;7(4):1088–1098. <https://doi.org/10.1007/s11947-013-1097-5>
48. Sharma Khanal B.K., Bhandari B., Prakash S., Liu D., Zhou P., Bansal N. Modifying Textural and Microstructural Properties of Low Fat Cheddar Cheese Using Sodium Alginate. *Food Hydrocolloids*. 2018;83:97–108. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.03.015>



49. Anderson J.J., Sjöberg H.E. Dietary Calcium and Bone Health in the Elderly: Uncertainties about Recommendations. *Nutrition Research*. 2001;21(1):263–268. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(00\)00291-8](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(00)00291-8)
50. Коваль П.В., Шульгин Ю.П., Лаженцева Л.Ю., Загородная Г.И. Пробиотические йодсодержащие напитки. *Молочная промышленность*. 2005;(6):38–39. <https://elibrary.ru/pveqsp>  
Koval P.V., Shulgin Yu.P., Lazhentseva L.Yu., Zagorodnaya G.I. Probiotic Drinks Containing Iodine. *Dairy Industry*. 2005;(6):38–39. (In Russ). <https://elibrary.ru/pveqsp>
51. Jeon J.K. Effect of *Chlorella* Addition on the Quality of Processed Cheese. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*. 2006;35(3):373–377. <https://doi.org/10.3746/jkfn.2006.35.3.373>
52. Iji P.A., Kadam M.M. Prebiotic Properties of Algae and Algae-Supplemented Products. In: *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*. Dominguez H., ed. Cambridge : Woodhead Publishing Limited. 2013;658–670. <https://doi.org/10.1533/9780857098689.4.658>
53. Rosa D.D., Dias M.M., Grzeškowiak Ł.M., Reis S.A., Conceição L.L., Peluzio M.C.G. Milk Kefir: Nutritional, Microbiological and Health Benefits. *Nutrition Research Reviews*. 2017;30(1):82–96. <https://doi.org/10.1017/S0954422416000275>

Поступила 04.03.2025 г.; одобрена после рецензирования 20.04.2025 г.; принята к публикации 30.04.2025 г.

Об авторах:

**Шутова Виталина Викторовна**, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биотехнологии и биохимии факультета биотехнологии и биологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6437-3621>, Scopus ID: 6603368347, Researcher ID: D-2680-2015, SPIN-код: 3339-5067, [vshutova@yandex.ru](mailto:vshutova@yandex.ru)

**Ревин Виктор Васильевич**, доктор биологических наук, профессор, декан факультета биотехнологии и биологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-2667>, Scopus ID: 7003790280, Researcher ID: E-4556-2014, SPIN-код: 8427-2359, [revinvv2010@yandex.ru](mailto:revinvv2010@yandex.ru)

Вклад авторов:

В. В. Шутова – идея для написания исследования; критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

В. В. Ревин – критический анализ литературы; написание и редактирование рукописи.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Submitted 04.03.2025; revised 20.04.2025; accepted 30.04.2025.

About the authors:

**Vitalina V. Shutova**, Cand.Sci. (Biol.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biotechnology and Biochemistry, Faculty of Biotechnology and Biology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6437-3621>, Scopus ID: 6603368347, Researcher ID: D-2680-2015, SPIN-code: 3339-5067, [vshutova@yandex.ru](mailto:vshutova@yandex.ru)

**Viktor V. Revin**, Dr.Sci. (Biol.), Professor, Dean of the Faculty of Biotechnology and Biology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-2667>, Scopus ID: 7003790280, Researcher ID: E-4556-2014, SPIN-code: 8427-2359, [revinvv2010@yandex.ru](mailto:revinvv2010@yandex.ru)

Authors' contribution:

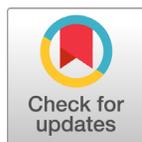
V. V. Shutova – idea for writing a study; critical analysis of literature; writing and editing the manuscript.

V. V. Revin – critical analysis of literature; writing and editing the manuscript.

All authors have read and approved the final manuscript.



## ФАРМАКОЛОГИЯ PHARMACOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.119-129>

EDN: <https://elibrary.ru/wrvdry>

УДК 616-006:616-08:618.2

*Оригинальная статья / Original article*

### Проблемы лечения онкологических заболеваний на фоне беременности

В. А. Захаркина ✉, П. И. Скопин

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,  
Саранск, Российская Федерация

✉ [vicktoria.belina@yandex.ru](mailto:vicktoria.belina@yandex.ru)

#### *Аннотация*

**Введение.** Проблема диагностики и лечения онкологических заболеваний у беременных женщин является актуальной, так как физиологические изменения могут затруднять раннее выявление болезни, а выбор терапии осложняется необходимостью минимизировать риски для плода и обеспечить эффективное лечение матери. Обсуждаются особенности выбора лечебной тактики, потенциальные риски для матери и плода, а также подходы к минимизации негативных последствий. *Цель исследования* – проанализировать тактику лечения онкологических заболеваний на фоне беременности, сравнить эффективность лечения и влияние на плод.

**Материалы и методы.** Осуществлен анализ современных литературных данных, позволивший систематизировать структуру онкологических заболеваний у беременных, варианты их лечения и возможные исходы. Дополнительно рассмотрен клинический случай из практики Республиканского онкологического диспансера, демонстрирующий реальные сложности и решения при ведении таких пациенток.

**Результаты исследования.** Установлено, что ведение беременности на фоне онкологического заболевания требует тщательного баланса между эффективностью терапии и безопасностью для плода. В частности, хирургическое вмешательство и химиотерапия допустимы после первого триместра, тогда как лучевая терапия, по возможности, откладывается до послеродового периода. Однако данные о долгосрочных последствиях для ребенка остаются неоднозначными: одни исследования указывают на повышенные риски преждевременных родов и легкие когнитивные нарушения, тогда как другие не выявляют значимых отклонений.

© Захаркина В. А., Скопин П. И., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



**Обсуждение и заключение.** Полученные результаты подтверждают, что лечение онкозаболеваний у беременных требует индивидуального подхода, учитывающего как стадию болезни, так и срок гестации. Представленный клинический случай пациентки с распространенным раком прямой кишки в третьем триместре иллюстрирует возможность применения химиотерапии капецитабином и оксалиплатином в сочетании с мероприятиями по пролонгированию беременности для улучшения перинатального исхода. В то же время прогноз для матери остается зависимым от биологических характеристик опухоли, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области.

**Ключевые слова:** онкологические заболевания, беременность, влияние на плод, рак и беременность, материнская онкология

**Финансирование:** исследование не имело внешнего финансирования.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Захаркина В.А., Скопин П.И. Проблемы лечения онкологических заболеваний на фоне беременности. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(2):119–129. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.119-129>

## Challenges in the Treatment of Oncological Diseases during Pregnancy

V. A. Zakharkina ✉, P. I. Skopin

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ [vicktoria.belina@yandex.ru](mailto:vicktoria.belina@yandex.ru)

### Abstract

**Introduction.** The issue of diagnosing and treating oncological diseases during pregnancy remains highly relevant, as physiological changes may hinder early detection, while therapeutic decision-making is complicated by the need to minimize fetal risks and ensure effective treatment for the mother. This article discusses the specifics of treatment strategy selection, potential risks for both the mother and the fetus, and approaches to minimizing adverse outcomes. The aim of the study is to analyze treatment strategies for oncological diseases during pregnancy, compare treatment effectiveness, and assess the impact on fetal development.

**Materials and methods.** An analysis of current literature was conducted, enabling the systematization of the structure of oncological diseases in pregnant women, treatment options, and potential outcomes. Additionally, a clinical case from the practice of the Republican Oncology Dispensary was examined, illustrating the real-world challenges and solutions in managing such patients.

**Results.** It has been established that the management of pregnancy in the context of oncological disease requires a careful balance between therapeutic efficacy and fetal safety. In particular, surgical intervention and chemotherapy are considered permissible after the first trimester, whereas radiotherapy, whenever possible,



is postponed until the postpartum period. However, data on the long-term outcomes for the child remain inconclusive: some studies indicate an increased risk of preterm birth and mild cognitive impairments, while others do not reveal significant deviations.

**Discussion and conclusion.** The results obtained confirm that the treatment of cancer during pregnancy requires an individualized approach that takes into account both the stage of the disease and the gestational age. The presented clinical case of a patient with advanced rectal cancer in the third trimester illustrates the feasibility of using XELOX chemotherapy (capecitabine, oxaliplatin) in combination with pregnancy-prolonging measures to improve perinatal outcomes. At the same time, the prognosis for the mother remains dependent on the biological characteristics of the tumor, underscoring the need for further research in this area.

**Keywords:** cancer, pregnancy, effects on fetus, cancer and pregnancy, maternal oncology

**Funding:** the study had no external funding.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Zakharkina V.A., Skopin P.I. Challenges in the Treatment of Oncological Diseases during Pregnancy. *Meditcina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(2):119–129. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.119-129>

## ВВЕДЕНИЕ

Анализ данных показывает, что приблизительно у одной из тысячи беременных женщин в развитых странах диагностируется злокачественное новообразование. Эксперты прогнозируют увеличение частоты случаев рака у беременных, объясняя это более поздним возрастом наступления первой беременности у многих женщин. Несмотря на относительно невысокую распространенность, статистические данные указывают на то, что лидирующие позиции среди онкологических заболеваний, диагностируемых во время беременности, занимают рак шейки матки и рак молочной железы, суммарно составляющие около 62 % всех случаев. С меньшей частотой выявляются новообразования желудка и кишечника (около 11 % каждый), а также опухоли яичников (5,5 %) и лимфопролиферативные заболевания (4,9 %) [1].

Диагностика и терапия онкозаболеваний у беременных представляют собой сложные задачи. Методы диагностики требуют особой осторожности, чтобы мини-

мизировать возможные риски для матери и ребенка. Оптимальный подход включает тщательную оценку рисков, связанных как с онкологией, так и с состоянием беременности, быстрое принятие решений о тактике лечения, комплексное применение терапевтических мер и последующее наблюдение за женщиной [2; 3].

Влияние онкозаболевания на ход беременности и прогноз зависит от стадии, на которой был установлен диагноз. При обнаружении рака на начальной стадии перспективы для будущей матери выглядят более благоприятными, остается достаточно времени для разработки адекватной стратегии лечения и предотвращения дальнейшего распространения опухоли. Однако если злокачественное новообразование диагностируется у беременной на поздней стадии, риски для здоровья плода возрастают экспоненциально. Помимо повышенной вероятности прерывания беременности и материнской смертности, существует значительная угроза развития гипоксии у плода. Высокая частота преждевременных родов,



обычно происходящих около 35–36 недель гестации, приводит к тому, что примерно каждый четвертый младенец (25 %) не доживает до своего первого дня рождения. Уязвимость недоношенных детей, особенно в отношении развития респираторных заболеваний, обуславливает критическую необходимость участия в наблюдении квалифицированных неонатологов [3; 4].

В онкологической практике лечение часто предполагает комплексный подход, включающий хирургическое вмешательство, химиотерапевтическое лечение и лучевую терапию [5]. Ключевым принципом ведения беременности с сопутствующим онкологическим заболеванием является исключение химиотерапии в первом триместре, что продиктовано высоким риском для развивающегося плода. Негативные эффекты включают в себя как возникновение врожденных пороков, так и повышение вероятности спонтанного прерывания беременности, что обусловлено периодом активного формирования органов.

Анализ данных показывает, что тератогенный риск варьирует в зависимости от срока беременности: максимальный риск (10–20 %) наблюдается в первом триместре, в то время как в третьем триместре он значительно снижается (1,3 %) [2]. Клинические наблюдения подтверждают, что проведение химиотерапии во втором и третьем триместрах, как правило, не сопряжено с серьезными неблагоприятными последствиями для плода [1]. Наиболее критичным периодом является 5–10 неделя беременности, когда воздействие антимагнетоболитов и алкилирующих препаратов связано с высоким риском (16 %) появления серьезных пороков развития. Введение одного цитостатика в первом триместре увеличивает риск аномалий до 10 %. Комбинация нескольких препаратов повышает этот риск до 25 %. После 12 недель гестации химиотерапия ассоциируется с 27%-ной частотой акушерских осложнений, таких как задержка роста плода, преждевременные роды, антенатальная и интранатальная гибель плода, а также угнетение кроветворной функции. Лучевая терапия,

ввиду ее потенциального тератогенного воздействия, не рекомендуется к применению во время беременности. В большинстве случаев следует рассмотреть возможность отсрочки лучевой терапии до послеродового периода, за исключением ситуаций, требующих немедленного вмешательства и облучения участков, расположенных на значительном удалении от матки [6; 13].

В таблице представлена тактика лечения онкологических заболеваний у беременных в зависимости от триместра.

Анализ воздействия химиотерапии и альтернативных методов лечения на развитие плода и ребенка является критически важным для расширения прав и возможностей будущих матерей и обеспечения персонализированного, пациентоориентированного подхода к лечению [3; 10]. В настоящее время существует ограниченное количество надежных исследований, посвященных изучению краткосрочных и долгосрочных последствий для детей, рожденных у матерей, столкнувшихся с диагнозом рака.

В 2020 г. было опубликовано исследование Международной сети специалистов по онкологии, бесплодию и беременности (International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy, INCIP) под руководством Vandenbroucke T., целью которого стало изучение развития ребенка через 6 лет после постановки диагноза «Рак» у матери и лечения во время беременности. Многоцентровое исследование 132 детей (97 из которых подвергались внутриутробному воздействию химиотерапии) показало, что лечение во II–III триместрах беременности относительно безопасно для когнитивного развития – общий IQ детей не отличался от контрольной группы. Однако выявлено снижение вербального IQ на 6 баллов и ухудшение зрительно-пространственной памяти, особенно выраженное (на 15,1 балла) у детей, потерявших матерей, что подчеркивает значение психосоциальных факторов. Основное осложнение – высокая частота преждевременных родов (60,6 %, в 6–8 раз выше нормы), преимущественно на 34–36,9 неделях. Специфические эффекты



включали: повышение диастолического давления на 5,1 мм рт. ст., нарушения зрения (14,9 % против 5 % в контроле) и ототоксичность цисплатина (потеря слуха у 3 из 8 детей). Несмотря на выявленные отклонения, химиотерапия при беременности может считаться относительно безопасной при условии тщательного мониторинга, особенно за риском преждевременных родов, артериальным давлением, зрением и слухом (при использовании ототоксичных препаратов). Результаты подтверждают необходимость междисциплинарного подхода и длительного наблюдения за детьми, подвергавшимися внутриутробному воздействию противоопухолевой терапии [7; 12].

В 2017 г. коллектив американских ученых под руководством Mehta A. опубликовал отчет о клиническом наблюдении беременности, наступившей на фоне терапии ипилимумабом. Описан случай 31-летней пациентки с метастатической меланомой, забеременевшей во время лечения ипилимумабом и альдеслейкином (вводимым интралезионно в низких дозах). Беременность завершилась рождением здорового мальчика. Комплексное обследование ребенка в возрасте 2 лет и 3 месяцев не выявило отклонений в физическом и нервно-психическом развитии, а также не было отмечено каких-либо иммунодефицитных состояний [8].

**Т а б л и ц а. Тактика лечения онкологических заболеваний у беременных в зависимости от триместра беременности**

**Table. Tactics of treating oncological diseases in pregnant women depending on the trimester of pregnancy**

Срок беременности, триместр / The term of pregnancy, trimester	Допустимые методы лечения / Acceptable treatment methods	Ограничения / риски / Limitations / Risks	Рекомендации / Recommendations
I	Хирургическое лечение (при необходимости). Локальная терапия (для некоторых опухолей вдали от матки) / Surgical treatment (if needed). Local therapy (for some tumors away from the uterus)	Высокий тератогенный риск (10–20 %). Риск выкидыша до 25 % при химиотерапии. Абсолютное противопоказание для лучевой терапии / High teratogenic risk (10–20%). Risk of miscarriage up to 25% with chemotherapy. Absolute contraindication for radiation therapy	Рассмотреть отсрочку химиотерапии до II триместра. При агрессивных опухолях – обсудить прерывание беременности. Приоритет – хирургические методы / Consider delaying chemotherapy until the second trimester. For aggressive tumors, consider termination of pregnancy. Priority is given to surgical methods
II	Химиотерапия (исключая противопоказанные препараты). Хирургическое лечение. Некоторые виды таргетной терапии / Chemotherapy (excluding contraindicated drugs). Surgical treatment. Some types of targeted therapy	Риск аномалий снижается до 1–3 %. Возможна задержка роста плода. Ограничения на лучевую терапию / The risk of abnormalities decreases to 1–3%. Fetal growth retardation is possible. Restrictions on radiation therapy	Оптимальный период для начала химиотерапии. Избегать антрациклинов в высоких дозах. Мониторинг развития плода каждые 3–4 недели / Optimal period for starting chemotherapy. Avoid high dose anthracyclines. Monitor fetal development every 3–4 weeks
III	Полный спектр химиотерапии (кроме противопоказанных препаратов). Хирургическое лечение. Планирование досрочного родоразрешения при необходимости / Full spectrum of chemotherapy (except contraindicated drugs). Surgical treatment. Planning early delivery if necessary	Риск преждевременных родов (до 60 %). Неонатальная миелосупрессия / Risk of premature birth (up to 60%). Neonatal myelosuppression	Прекращение химиотерапии за 3 недели до родов. При стабильном состоянии – продление беременности до 35–37 недель. Плановое кесарево сечение при рисках / Stop chemotherapy 3 weeks before delivery. If the condition is stable, prolong pregnancy to 35–37 weeks. Planned cesarean section if there are risks

Источник: по материалам [3]  
Source: based on the materials [3]



Этот случай показывает, что применение ипилимумаба и альдеслейкина во время беременности может не повлиять на развитие плода, но данных для однозначных выводов мало. Ипилимумаб относится к категории С по рискам для плода (исследования на животных выявили возможные осложнения, но у людей подтвержденных врожденных аномалий не зарегистрировано). PD-1-ингибиторы считаются более рискованными из-за их роли в иммунной толерантности при беременности. Хотя не доказано, что беременность ухудшает прогноз меланомы, иммуносупрессия может затруднять контроль болезни. Данный случай помогает при консультировании пациенток с незапланированной беременностью на фоне иммунотерапии, но требуется больше данных для оценки отдаленных последствий.

Китайские ученые в 2024 г. опубликовали ретроспективное когортное исследование, охватывающее период с 2003 по 2021 гг., посвященное влиянию онкологических заболеваний, диагностированных во время беременности, на акушерские и неонатальные исходы. Проведенное исследование, включающее анализ случаев 204 беременных пациенток с онкологическими заболеваниями из 7 ведущих китайских больниц, выявило ряд важных закономерностей в подходах к лечению и исходам беременности. Основные его выводы свидетельствуют о значительном влиянии демографических факторов на принятие решений о сохранении беременности – 17 % женщин (35 случаев) выбрали прерывание, причем 89 % из них были старше 28 лет и 77 % уже имели детей. Этот выбор коррелирует с общенациональной тенденцией увеличения возраста первых родов с 24 до 28 лет за последнее десятилетие [9].

Ключевой проблемой в ведении таких пациенток стала высокая частота ятрогенных преждевременных родов (30 % случаев), причем в 88 % случаев родоразрешение проводилось путем кесарева сечения. При этом частота врожденных аномалий (3,5 %), хотя и превышала показатели контрольной группы, оказалась ниже

общенационального уровня, что может объясняться более высоким уровнем медицинской помощи в клиниках, участвовавших в исследовании [7; 9; 12].

Особого внимания заслуживает выявленный консервативный подход китайских врачей к химиотерапии – 86 % пациенток не получали противоопухолевое лечение во время беременности. Среди применяемых схем преобладали комбинации ТР (таксаны + платина) при раке шейки матки и ЕС (эпирубицин + циклофосфамид) при раке молочной железы. Примечательно, что режим ТР ассоциировался с неблагоприятными акушерскими исходами, что требует дополнительного изучения безопасности комбинированных схем, поскольку большинство существующих исследований касались лишь монотерапии [7; 9].

Важной проблемой стало преобладание цисплатина над более безопасным карбоплатином в клинической практике, несмотря на известные риски. Исследование также выявило положительную тенденцию – каждые 6 лет на 16 % увеличивается число пациенток, сохраняющих беременность, хотя этот рост обеспечивается в основном за счет хирургических вмешательств, а не химиотерапии [9].

Все три исследования подчеркивают сложность баланса между эффективным лечением матери и безопасностью плода, необходимость индивидуального подхода и важность дальнейших исследований в этой области [10; 12].

В публикации Van Gerwen M. и соавт. (2022) представлен комплексный анализ современных данных о влиянии материнского онкологического заболевания на нейрокогнитивное развитие ребенка, когда диагноз поставлен во время беременности. Авторы выделяют два основных пути воздействия: прямое – через трансплацентарную передачу химиотерапевтических препаратов, способных нарушать процессы нейрогенеза и церебральной гемодинамики у плода, и косвенное – опосредованное через такие факторы, как преждевременные роды, материнский стресс, нутритивный дефицит и системное воспаление, сопровождающее онкологический процесс.



Особый интерес представляют данные о сравнительной безопасности химиотерапии во II–III триместрах, которая, хотя и не вызывает грубых пороков развития, может ассоциироваться с субклиническими когнитивными дефицитами, особенно в сфере памяти и исполнительных функций. Авторы справедливо отмечают значимые методологические ограничения существующих исследований, включая малые выборки и недостаточную продолжительность наблюдения за детьми [14].

Полученные данные имеют принципиальные клинические импликациии: во-первых, они подтверждают относительную безопасность химиотерапии после первого триместра, но подчеркивают необходимость длительного нейropsychологического мониторинга потомства; во-вторых, делают акцент на важности профилактики преждевременных родов и адекватной нутритивной поддержки. Особую актуальность приобретает создание специализированных регистров для долгосрочного наблюдения за детьми, подвергшимися воздействию химиотерапии в утробе, что позволит уточнить отдаленные последствия и оптимизировать подходы к ведению беременности у онкологических пациенток.

Также важно психосоциальное состояние беременных пациенток, получающих лечение. Оно выступает значимым фактором, влияющим на приверженность терапии, физиологические параметры и, как следствие, на исходы лечения для матери и плода.

В 2024 г. Lee E. J. и др. опубликовали исследование, которое раскрывает сложный жизненный опыт беременных с онкологическими заболеваниями в Южной Корее, где культурные нормы и коллективистские ценности создают уникальные барьеры. Авторы выявили, что женщины сталкиваются с двойным бременем: медицинскими сложностями лечения рака и глубокой социокультурной стигматизацией, усугубляемой традиционными ожиданиями материнства. Особенно проблематичным оказалось противоречие между необходимостью агрессивного лечения

и страхом навредить плоду, что в условиях ограниченной специализированной поддержки приводило к эмоциональному истощению. При этом стратегии преодоления, такие как опора на семейные связи или религиозные практики, отражают локальную специфику, но не всегда эффективны без профессионального сопровождения [15]. Исследование подчеркивает острую потребность в разработке культурно-ориентированных программ психологической и медицинской помощи, которые учитывали бы как клинические, так и социальные аспекты.

Можно сделать вывод, что психологическая поддержка беременных с онкологическими заболеваниями является неотъемлемой частью комплексного подхода к лечению. Диагностика рака во время беременности сопровождается выраженным психосоциальным стрессом, требующим незамедлительного вмешательства для предотвращения негативного влияния на материнское и фетальное здоровье. Медицинская поддержка включает информирование пациентки о диагнозе, вариантах лечения, их эффективности и возможных рисках, предоставляемое врачом, психологом или другим квалифицированным специалистом с учетом данных доказательной медицины. Оценка психосоциального состояния с использованием стандартизированных инструментов позволяет выявить признаки тревоги, депрессии и других психических расстройств, требующих фармакологической коррекции. Психотерапевтические методы, такие как когнитивно-поведенческая терапия, помогают пациенткам адаптироваться к изменениям, связанным с болезнью и лечением, а также разработать стратегии преодоления стресса. Необходимо обеспечить взаимодействие между акушерами-гинекологами, онкологами, психологами и другими специалистами для координации медицинской помощи. Кроме того, важно проводить мониторинг психологического состояния пациентки в послеродовом периоде и при необходимости оказывать специализированную помощь для профилактики



и лечения послеродовой депрессии и тревоги. Акцент делается на своевременной диагностике и лечении психических расстройств, что способствует повышению приверженности лечению, улучшению качества жизни и снижению риска осложнений как для матери, так и для ребенка.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По результатам анализа литературных источников была определена структура онкологических заболеваний у беременных, варианты их лечения, эффективность, прогноз и влияние на плод. Также представлен клинический случай на базе Республиканского онкологического диспансера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рассмотрим один из вариантов лечения онкологического заболевания на примере клинического случая из практики государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Республиканский онкологический диспансер» (ГБУЗ РМ «РОД»).

06.01.2023 г. пациентка М., 2001 г.р., на 26 неделе беременности с жалобами на боли в верхних отделах живота доставлена в Республиканскую клиническую больницу им. С. В. Каткова. При осмотре хирургом и выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости были выявлены объемные образования печени, что послужило основанием для направления на консультацию онколога в ГБУЗ РМ «РОД».

Диагностические исследования показали:

- УЗИ брюшной полости обнаружило множественные метастазы в печени размером от 20 × 15 до 50 × 34 мм;
- онкомаркеры значительно превышали норму (уровень раково-эмбрионального антигена составил 145,68 нг/мл при норме ≤ 5);
- цитологическое исследование подтвердило аденогенную природу опухоли;
- последующая колоноскопия выявила ворсиноподобную опухоль прямой кишки со стенозом просвета;
- гистологически верифицирована аденокарцинома кишечного типа (G2);

- молекулярно-генетическое тестирование обнаружило KRAS-мутацию (экзон 3).

Перед медицинской командой стояла сложная задача выбора терапевтической стратегии, требующая баланса между интересами матери и плода. Было принято решение о пролонгировании беременности с одновременным проведением химиотерапии по схеме XELOX (CAPOX) с назначением капецитабина и оксалиплатина.

После двух курсов химиотерапии на 33 неделе беременности потребовалось экстренное кесарево сечение в связи с началом родовой деятельности. Послеродовое обследование подтвердило распространенность процесса: компьютерная томография выявила метастазы в легких, магнитно-резонансная томография показала обширное метастатическое поражение кишечника и печени.

Послеродовая терапия включала интенсивную химио-таргетную схему FOLFOXIRI (иринотекан + оксалиплатин + лейковорин) + бевацизумаб. Несмотря на первоначальный положительный ответ, отмечавшийся после 4 курсов, в последующем периоде произошло прогрессирование заболевания, приведшее к летальному исходу через 10 месяцев после постановки диагноза.

При детальном анализе данного клинического случая следует рассмотреть несколько альтернативных подходов к лечению. В качестве вариантов химиотерапии могла рассматриваться схема FOLFOX (оксалиплатин + лейковорин + фторурацил), обладающая более благоприятным профилем безопасности при беременности, или даже монотерапия 5-фторурацилом, хотя последний вариант характеризуется меньшей эффективностью. Альтернативные подходы к родоразрешению включали возможность более раннего планового кесарева сечения (на 30–32 неделях) или, напротив, отсрочку до 34–36 недель при условии тщательного мониторинга состояния пациентки. В случаях более ранней диагностики (во II триместре) теоретически мог обсуждаться вопрос о прерывании беременности, хотя этот вариант сопряжен с серьезными этическими дилеммами [7; 9; 11].



Этические аспекты данного случая представляют особый интерес и сложность. Основная дилемма заключалась в необходимости балансирования между приоритетом сохранения жизни матери и обеспечением жизнеспособности плода. При этом важно учитывать право пациентки на информированный отказ от лечения, а также возможное влияние религиозных и культурных факторов на принятие решений. Процесс информированного согласия в таких ситуациях особенно сложен из-за трудности объективной оценки рисков, значительной эмоциональной нагрузки и необходимости учета мнения членов семьи.

Представленный клинический случай демонстрирует сложности лечения рака прямой кишки при беременности, что также подтверждают следующие исследования.

В исследовании Rogers J. E. и соавт. (2022) представлен подробный анализ случаев колоректального рака (КРР), ассоциированного с беременностью, а также обзор современных литературных данных по данной проблеме. Как показали результаты исследования, средний возраст пациенток с КРР во время беременности составляет около 30 лет. Важным наблюдением стало преобладание левосторонней локализации опухолей и частая диагностика на поздних стадиях заболевания. При этом у большинства женщин отсутствовали традиционные факторы риска развития колоректального рака. Авторы особо подчеркивают, что постоянное ректальное кровотечение и упорная боль в животе должны рассматриваться как тревожные симптомы, требующие исключения онкологической патологии [16].

Особое внимание в исследовании уделено вопросам лечения. При анализе применения 5-фторурацила + оксалиплатина во время беременности (начиная со II триместра) отмечены благоприятные исходы для плода в пяти из семи наблюдавшихся случаев. Однако подчеркивается ограниченность данных о долгосрочных последствиях такой терапии для детей. Хирургическое лечение до 20-й недели беременности, согласно полученным данным, не увеличивает риск выкидыша по сравнению с общей популяцией.

Исследователи акцентируют внимание на проблеме поздней диагностики КРР у беременных, что связано как с неспецифичностью симптомов, так и с ограничениями в использовании диагностических методов.

Yan H. и соавт. опубликовали отчет о клиническом случае. У 32-летней пациентки на 28-й неделе беременности диагностировали аденокарциному сигмовидной кишки (стадия IIIB, KRAS-мутантная). Из-за позднего выявления химиотерапию отложили до послеродового периода. На 34-й неделе выполнили кесарево сечение, после чего провели 6 курсов FOLFOX с достижением ремиссии.

В представленном случае диагноз был установлен только в III триместре, что ограничило возможности лечения. Успешное родоразрешение путем кесарева сечения на 34-й неделе и достижение ремиссии после 6 курсов FOLFOX демонстрируют возможность эффективного лечения КРР при беременности, однако подчеркивают необходимость повышения настороженности в отношении онкологических заболеваний у беременных, ранней диагностики и мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациенток [17].

Данные случаи иллюстрируют возможные подходы к лечению КРР у беременных, но есть необходимость более масштабных исследований для разработки доказательных рекомендаций по лечению онкозаболеваний при беременности.

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение онкологических пациенток во время беременности требует тщательно сбалансированной индивидуальной стратегии, позволяющей сохранить здоровье матери при максимально возможной защите развивающегося плода от негативного воздействия терапии. Международная медицинская практика за последние два десятилетия все чаще склоняется к комплексному лечению без прерывания беременности, что позволяет повысить шансы на выживание как матери, так и ребенка. Анализ имеющихся исследований свидетельствует об отсутствии существенных различий в состоянии здоровья детей,



чь матери получали химиотерапию во время беременности, и контрольной группы. Продление беременности в сочетании с химиотерапевтическим лечением представляется возможным при условии тщательного подбора препаратов с минимальным потенциальным воздействием на плод. Хотя влияние химиопрепаратов на развивающийся организм может быть сведено к минимуму, полностью исключить его, к сожалению, не представляется возможным. Кроме того, необходимо учитывать вероятность отдаленных последствий воздействия препаратов на здоровье ребенка в будущем.

На основании анализа клинических случаев можно сформулировать несколько важных рекомендаций. Во-первых, необходима разработка четких институци-

ональных протоколов ведения подобных сложных ситуаций. Во-вторых, следует ввести обязательное этическое консультирование при принятии решений. В-третьих, целесообразно создание национального регистра подобных прецедентов для накопления доказательной базы. И наконец, особое внимание должно уделяться вопросам психологической поддержки пациенток и их семей, сталкивающихся с аналогичной тяжелой ситуацией.

Представленные данные наглядно демонстрируют сложности, с которыми сталкиваются врачи при лечении онкологических заболеваний у беременных, и подчеркивает необходимость комплексного подхода, учитывающего как медицинские, так и этические аспекты подобных обстоятельств.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Dalmartello M., Negri E., La Vecchia C., Scarfone G., Buonomo B., Peccatori F.A. et al. Frequency of Pregnancy-Associated Cancer: A Systematic Review of Population-Based Studies. *Cancers (Basel)*. 2020;12(6):1356. <https://doi.org/10.3390/cancers12061356>
2. Javitt M.C. Cancer in Pregnancy: Overview and Epidemiology. *Abdominal Radiology (New York)*. 2023;48(5):1559–1563. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03633-y>
3. Wolters V., Heimovaara J., Maggen C., Cardonick E., Boere I., Lenaerts L. et al. Management of Pregnancy in Women with Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2021;31(3):314–322. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001776>
4. Cottreau C.M., Dashevsky I., Andrade S.E., Li D.-K., Nekhlyudov L., Raebel M.A. et al. Pregnancy-Associated Cancer: A U.S. Population-Based Study. *Journal of Women's Health (Larchmt)*. 2019;28(2):250–257. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.6962>
5. Sekine M., Kobayashi Y., Tabata T., Sudo T., Nishimura R., Matsuo K. et al. Malignancy during Pregnancy in Japan: an Exceptional Opportunity for Early Diagnosis. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018;18(1):50. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1678-4>
6. Паяниди Ю.Г., Боровкова Е.И., Доброхотова Ю.Э., Арутюнян А.М. Тактика ведения беременных с инвазивным раком шейки матки. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019;2(2):135–138. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-2-135-138>  
Payanidi Yu.G., Borovkova E.I., Dobrohotova Yu.E., Arutunyan A.M. Managing Invasive Cervical Cancer in Pregnancy. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2019;2(2):135–138. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2019-2-2-135-138>
7. Vandenbroucke T., Verheecke M., van Gerwen M., van Calsteren K., Halaska M.J., Fumagalli M. et al. Child Development at 6 Years after Maternal Cancer Diagnosis and Treatment during Pregnancy. *European Journal of Cancer (Oxford, England)*. 2020;138:57–67. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.07.004>
8. Mehta A., Kim K.B., Minor D.R. Case Report of a Pregnancy during Ipilimumab Therapy. *Journal of Global Oncology*. 2018;4:1–3. <https://doi.org/10.1200/JGO.17.00019>
9. Huang X., Zhang C., Zhu J., Li Y., Tang J. Influence of Cancer in Pregnancy on Obstetric and Neonatal Outcomes: an Observational Retrospective Cohort Study. *Journal of Gynecologic Oncology*. 2024;35(6):e74. <https://doi.org/10.3802/jgo.2024.35.e74>
10. Pentheroudakis G., Orecchia R., Hoekstra H.J., Pavlidis N., ESMO Guidelines Working Group. Cancer, Fertility and Pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Annals of Oncology*. 2010;21(Suppl.5):v266–v273. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq198>
11. Davutoğlu A.E., Madazlı R., Yılmaz N., Ozel A., Uludag S., Sozen I. Pregnancy in Cancer Patients and Survivors; Experience of a University Hospital in Turkey. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017;37(8):1015–1019. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1318265>



12. Zagouri F, Dimitrakakis C., Marinopoulos S., Tsigginou A., Dimopoulos M.-A. Cancer in Pregnancy: Disentangling Treatment Modalities. *ESMO Open*. 2016;1(3):e000016. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2015-000016>
13. Baulies S., Cusidó M., Tresserra F., Rodríguez I., Ubeda B., Ara C. et al. Cáncer de Mama Asociado al Embarazo: Estudio Analítico Observacional. *Medicina Clinica (Barcelona)*. 2014;142(5):200–204. (In Span., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.12.020>  
Baulies S., Cusidó M., Tresserra F., Rodríguez I., Ubeda B., Ara C. et al. [Pregnancy-Associated Breast Cancer: an Analytical Observational Study]. *Medicina Clinica (Barcelona)*. 2014;142(5):200–204. (In Span., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.12.020>
14. Van Gerwen M., Vandenbroucke T., Gorissen A.-S., van Grotel M., van den Heuvel-Eibrink M., Verwaaijen E. et al. Executive Functioning in 6-Year-Old Children Exposed to Chemotherapy in Utero. *Early Human Development*. 2020;151:105198. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105198>
15. Lee D.B., Kim H.W., Lee Y.J., Kim J. Lived Experiences of Pregnant Women with Cancer in South Korea: A Qualitative Study. *Asian Nursing Research*. 2024;18(3):296-304. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2024.07.009>
16. Rogers J.E., Woodard T.L., Gonzalez G.M., Dasari A., Johnson B., Morris V.K. et al. Colorectal Cancer during Pregnancy or Postpartum: Case Series and Literature Review. *Obstetric Medicine*. 2022;15(2):118–124. <https://doi.org/10.1177/1753495X211041228>
17. Yang H., Han S. Colorectal Cancer during Pregnancy: A Case Report and Literature Review. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2021;12(2):885–891. <https://doi.org/10.21037/jgo-21-31>

Поступила 13.04.2025 г.; одобрена после рецензирования 21.05.2025 г.; принята к публикации 02.06.2025 г.

*Об авторах:*

**Захаркина Виктория Альбертовна**, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5419-511X>, viktoria.belina@yandex.ru  
**Скопин Павел Игоревич**, доктор медицинских наук, доцент, директор Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6662-5052>, Scopus ID: 57220121011, Researcher ID: Q-4300-2017, SPIN-код: 5755-3990, skopinpi@mrsu.ru

*Вклад авторов:*

В. А. Захаркина – подбор литературных источников, осуществление научно-исследовательского процесса, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста.  
П. И. Скопин – формулирование идеи исследования, разработка методологии исследования, осуществление научно-исследовательского процесса, критический анализ черновика рукописи, внесение замечаний и исправлений.

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

*Submitted 13.04.2025; revised 21.05.2025; accepted 02.06.2025.*

*About the authors:*

**Viktoria A. Zakharkina**, Undergraduate Student, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5419-511X>, viktoria.belina@yandex.ru  
**Pavel I. Skopin**, Dr.Sci (Med.), Associate Professor, Director of the Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6662-5052>, Scopus ID: 57220121011, Researcher ID: Q-4300-2017, SPIN-code: 5755-3990, skopinpi@mrsu.ru

*Authors' contribution:*

V. A. Zakharkina – selection of literary sources, implementation of the research process, analysis and interpretation of data, writing and editing of text.  
P. I. Skopin – formulation of the research idea, development of the research methodology, implementation of the research process, critical analysis of the draft manuscript, making comments and corrections.

*All authors have read and approved the final manuscript.*



## ФАРМАКОЛОГИЯ PHARMACOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.130-139>

EDN: <https://elibrary.ru/qwthyr>

УДК 616-022.8:616-08:615.37

Обзорная статья / Review

### Применение пероральной иммунотерапии для лечения пищевой аллергии на современном этапе

Д. А. Вандышева , К. А. Красноглазова

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,  
Саранск, Российская Федерация

 [d\\_vandyshvaa@mail.ru](mailto:d_vandyshvaa@mail.ru)

#### Аннотация

**Введение.** В последнее время вопросы терапии пищевой аллергии становятся все более значимыми на фоне увеличения числа случаев заболевания, особенно в детской возрастной группе. Пищевая аллергия представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения, затрагивающую миллионы людей по всему миру, поскольку способна вызвать широкий диапазон клинических проявлений – от легких симптомов до угрожающих жизни анафилактических реакций. *Цель исследования* – систематизировать и оценить данные современных публикаций, посвященных использованию пероральной иммунотерапии в лечении пищевой аллергии.

**Материалы и методы.** Проведен анализ научных работ, отобранных по ключевым словам «пищевая аллергия», «IgE-опосредованная пищевая аллергия», «анафилаксия», «лечение пищевой аллергии» и «пероральная иммунотерапия» из массива полнотекстовых статей, опубликованных в период 2018–2025 гг. В обзор включены 22 из 90 проанализированных российских и зарубежных источников, отфильтрованных через научную электронную библиотеку PubMed, за последние 7 лет.

**Результаты исследования.** Увеличение заболеваемости пищевой аллергией требует разработки новых методов лечения, так как традиционные подходы часто недостаточно эффективны, особенно у пациентов с тяжелыми формами аллергии. Перспективным методом является пероральная иммунотерапия, которая может улучшить качество жизни пациентов, снизив риск серьезных аллергических реакций.

**Обсуждение и заключение.** Пероральная иммунотерапия обладает значительными преимуществами для пациентов с пищевой аллергией. Наиболее

© Вандышева Д. А., Красноглазова К. А., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



важным из них является снижение риска тяжелых реакций при случайном контакте с аллергеном благодаря постепенной десенсибилизации, что повышает порог переносимости и снижает потребность в строгой элиминационной диете. Пероральная иммунотерапия улучшает качество жизни, уменьшая психологическую нагрузку и тревожность, а также расширяя социальные возможности пациентов. У некоторых пациентов, в основном у детей, пероральная иммунотерапия может привести к долгосрочной толерантности, позволяя им употреблять аллерген без дальнейшей поддерживающей терапии.

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, IgE-опосредованная пищевая аллергия, анафилаксия, лечение пищевой аллергии, пероральная иммунотерапия

**Финансирование:** подготовка обзора не имела внешнего финансирования.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Вандышева Д.А., Красноглазова К.А. Применение пероральной иммунотерапии для лечения пищевой аллергии на современном этапе. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(2):130–139. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.130-139>

## The Use of Oral Immunotherapy for the Treatment of Food Allergies at the Present Stage

D. A. Vandysheva ✉, K. A. Krasnoglazova

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ [d\\_vandyshevaa@mail.ru](mailto:d_vandyshevaa@mail.ru)

### Abstract

**Introduction.** Recently, the issues surrounding the treatment of food allergies have become increasingly significant due to the rising number of cases, particularly in the pediatric population. Food allergy represents a serious public health concern, affecting millions of people worldwide, as it can trigger a wide range of clinical manifestations – from mild symptoms to life-threatening anaphylactic reactions. *The aim of this study* is to systematize and evaluate data from contemporary publications dedicated to the use of oral immunotherapy in the management of food allergies.

**Materials and methods.** An analysis was conducted of scientific works selected using the keywords “food allergy”, “IgE-mediated food allergy”, “anaphylaxis”, “food allergy treatment”, and “oral immunotherapy” from a corpus of full-text articles published between 2018 and 2025. The review includes 22 out of 90 analyzed Russian and international sources, filtered through the PubMed electronic scientific library over the past seven years.

**Results.** The rising prevalence of food allergies necessitates the development of novel treatment methods, as conventional approaches often prove insufficiently



effective, particularly in patients with severe forms of allergy. A promising therapeutic strategy is oral immunotherapy, which may enhance patients' quality of life by reducing the risk of severe allergic reactions.

**Discussion and conclusion.** Oral immunotherapy offers significant benefits for patients with food allergies. The most important of these is the reduction in the risk of severe reactions upon accidental exposure to the allergen due to gradual desensitization, which increases the tolerance threshold and reduces the need for a strict elimination diet. Oral immunotherapy improves quality of life by alleviating psychological burden and anxiety while expanding patients' social opportunities. In some patients, primarily children, oral immunotherapy may lead to long-term tolerance, enabling them to consume the allergen without the need for ongoing maintenance therapy.

**Keywords:** food allergy, IgE-mediated food allergy, anaphylaxis, food allergy treatment, oral immunotherapy

**Funding:** the preparation of the review did not involve external funding.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Vandyshva D.A., Krasnoglazova K.A. The Use of Oral Immunotherapy for the Treatment of Food Allergies at the Present Stage. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(2):130–139. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.130-139>

## ВВЕДЕНИЕ

Пищевая аллергия отмечается у большого количества детей и взрослых во всем мире, при этом сообщается, что пищевые аллергические реакции вызывают более 170 продуктов [1]. В современном мире с повсеместным распространением готовой еды потребители все чаще сталкиваются с проблемой неизвестного состава продуктов. Неполная или отсутствующая информация о составе, особенно в точках быстрого питания, популярных среди детей и подростков, может привести к развитию нежелательных, в том числе и опасных для жизни аллергических реакций. В условиях недостаточного контроля за составом готовой продукции и маркировки продуктов питания в нашей стране вопрос предупреждения и минимизации риска аллергических реакций приобретает особую актуальность. Данная ситуация требует повышенного внимания к информированию потребителей, усилению контроля за производителями

и поиску эффективных методов лечения пищевой аллергии. *Цель исследования* – проанализировать научные работы по использованию пероральной иммунотерапии для лечения пищевой аллергии, оценить современные подходы, безопасность и эффективность пероральной иммунотерапии, а также ее влияние на качество жизни пациента.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ научных работ, отобранных по ключевым словам из массива полнотекстовых публикаций, представленных в научной электронной библиотеке PubMed в 2018–2025 гг. Исключения из исследования: тезисы без полных текстов, дублирующиеся или не относящиеся к рассматриваемой проблеме источники. Извлечение данных из каждого включенного источника: авторы, год публикации, план и результаты исследования. Стратегия поиска выявила 90 подходящих статей. После исключения дублирующих



и нерелевантных записей в исследование включены 22 публикации и проведен анализ их результатов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пищевая аллергия (ПА) – это вызванная приемом пищевого продукта патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы: специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не IgE-опосредованные реакции) или их сочетание – реакции смешанного типа [2].

Анализ литературных источников свидетельствует о значительном различии показателей распространенности и структуры пищевых аллергенов.

К наиболее распространенным пищевым аллергенам по всему миру относятся коровье молоко, пшеница, яйца, арахис, моллюски, рыба, соя и лесные орехи [3]. При этом аллергены, вызывающие тяжелые реакции, значительно отличаются в зависимости от региона. Например, в Австралии, Великобритании, США, Швейцарии и Канаде в качестве наиболее распространенных триггеров анафилаксии выступают такие аллергены, как арахис, лесные орехи, коровье молоко и моллюски. В странах Латинской Америки анафилактические реакции чаще всего обусловлены куриными яйцами, коровьим молоком, рыбой и ракообразными. В азиатских странах основной причиной развития анафилаксии являются моллюски. Систематизированные данные по частоте встречаемости пищевой анафилаксии в Российской Федерации в настоящее время не представлены.

Пищевая аллергия может проявляться через различные механизмы, такие как реакции типа I (немедленное реагирование), и реакции типа IV (клеточно-опосредованные реакции).

IgE-зависимая реакция типа I включает в себя две фазы: фазу сенсибилизации и эффекторную фазу. Фаза сенсибилизации зависит от клеток Т-хелперов типа 2 (Th2), которые регулируют выработку специфического иммуноглобулина E (sIgE) [4]. Процесс начинается при первом контакте с аллергеном. Антигенпрезентирующие клетки (АПК):

дендритные клетки (ДК), В-лимфоциты и макрофаги распознают, обрабатывают и представляют на своей поверхности пептиды аллергена через молекулы главного комплекса гистосовместимости класса II (МНС класс II) наивным Т-клеткам. АПК выделяют специфические цитокины, которые усиливают и поддерживают иммунный ответ, а также способствуют дифференцировке наивных Т-клеток в различные субпопуляции, включая Th2-клетки, трансформации В-клеток в плазматические и, таким образом, производству sIgE.

В эффекторной фазе, которая инициируется при повторном контакте с тем же аллергеном, sIgE необратимо связывается с высокоаффинным рецептором IgE (FcεRI) на поверхности тучных клеток и базофилов и сенсибилизирует их к аллергену. Связывание приводит к сшиванию двух соседних IgE на поверхности клетки, их дегрануляции и высвобождению различных медиаторов (гистамин, протеазы, простагландины, лейкотриены). Эти вещества вызывают характерные симптомы аллергической реакции, включая вазодилатацию, повышение проницаемости сосудов, сокращение гладкой мускулатуры, стимуляцию сенсорных нервов и гиперсекрецию слизи.

Реакции типа IV, или клеточно-опосредованные реакции, характеризуются взаимодействием Т-лимфоцитов памяти с различными клетками врожденного иммунитета: врожденными лимфоидными клетками, NK-клетками, нейтрофилами, эозинофилами и макрофагами. Симптомы этих реакций развиваются через несколько часов или дней после контакта. Для пищевой аллергии характерны преимущественно реакции IVb типа, которые связаны с Т2-иммунным ответом. Клетки Th2 продуцируют большое количество интерлейкинов (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-31) и эотаксинов (I-III). Ключевые цитокины IL-4 и IL-13 способствуют переключению В-клеток на класс IgE. IL-13 отвечает за ремоделирование тканей, сопровождающее хронизацию процесса, IL-5 опосредует эозинофилию и вызывает дальнейшее повреждение



тканей, IL-31 становится причиной нейтрогенного воспаления и зуда. Th9-клетки играют ключевую роль в развитии аллергических реакций IVb типа. Они вырабатывают IL-9, который усиливает продукцию В-клетками IgE и стимулирует рост тучных клеток, эозинофилов и базофилов. Эозинофилы являются основными участниками реакций типа IVb-T2 и способствуют развитию хронического аллергического воспаления посредством высвобождения цитотоксических гранул, содержащих белки, которые оказывают выраженное прямое воздействие на окружающие ткани, содействуют воспалению и вызывают симптомы, связанные с аллергическими реакциями. Активированные эозинофилы также формируют внеклеточные ловушки, стимулирующие дополнительное повреждение клеток.

При пищевой аллергии возможны различные варианты клинических проявлений – оральный аллергический синдром при сенсибилизации к пыльце, крапивница / ангиоотек, риноконъюнктивальный синдром, бронхиальная астма, гастроинтестинальные симптомы, индуцированные пищей проктит, проктоколит, энтероколит, энтеропатия, атопический дерматит, анафилаксия.

Для диагностики пищевой аллергии применяются следующие методы:

1. Сбор анамнеза: возраст первичного появления симптомов, тип, тяжесть, скорость и продолжительность их проявления, лечение предшествующих реакций, подозреваемые продукты, их количество, способ взаимодействия, наличие в анамнезе сопутствующих атопических и других заболеваний, отягощенный семейный анамнез.

2. Тесты *in vivo*. В России наиболее широко используются скарификационные пробы с основными группами аллергенов – бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми, прик-тесты с использованием стандартизированных аллергенов, прик-прик-тесты с нативными аллергенами (например, с фруктами) [2].

Провокационные пробы для детей на территории Российской Федерации не сертифицированы, решающая роль отводится

другим методам – диагностической элиминационной диете и пробному введению продукта.

3. Тесты *in vitro*. В диагностике пищевой аллергии возможно использование двух подходов: определение специфических IgE к экстрактам аллергенов и количественная оценка антител, специфических к разным молекулам.

Для уточнения причин аллергических реакций применяется молекулярная аллергодиагностика (МА). В стратегии диагностики аллергии на основе молекул лежит выявление сенсибилизации к аллергенам на молекулярном уровне с использованием природных очищенных или рекомбинантных молекул аллергенов.

Аллергены, восприимчивые к разрушению в кислой среде под действием пищеварительных ферментов, при высокой температуре (кипячение) считаются лабильными, а устойчивые к их действию – стабильными. Лабильные аллергены, как правило, вызывают локальные реакции, в то время как стабильные чаще связаны с системными реакциями и являются причиной более тяжелых форм аллергии. Проведение молекулярной аллергодиагностики часто используется для формирования диетических ограничений или для расширения списка продуктов, возможных к употреблению пациентами с ПА.

В качестве традиционных методов терапии пищевой аллергии используется элиминационная диета, предполагающая отказ от употребления конкретного продукта (аллергена), и прием антигистаминных препаратов системного действия II поколения (дезлоратадин, лоратадин, цетиризин) для устранения симптомов, не являющихся опасными для жизни. К сожалению, эти методы часто недостаточно эффективны, особенно у пациентов с тяжелыми формами заболевания, что существенно снижает качество жизни.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) может быть предложена пациентам с подтвержденной IgE-опосредованной аллергией на определенный продукт, для которых польза от данной терапии перевешивает риски [5]. АСИТ направлена



на достижение десенсибилизации организма и предотвращение возникновения аллергических реакций или уменьшение тяжести их проявления в результате случайного контакта с аллергеном. Несмотря на наличие ограничений, таких как приверженность пациента, эффективность и опасные для жизни побочные эффекты, АСИТ по-прежнему является единственным патогенетическим методом лечения, потенциально способным индуцировать толерантность за счет повышения порога активации иммунного ответа, необходимого для развития аллергической реакции [6]. АСИТ в зависимости от способа поступления аллергена может проводиться несколькими путями: пероральным (ПИТ), сублингвальным (СЛИТ) и эпикутанным (ЭПИТ) [7]. Схема терапии подбирается индивидуально: начинают с введения малой дозы аллергена, постепенно ее наращивают и определяют дозу, вызывающую реакцию у пациента, а также максимально переносимую дозу, которая принимается один раз в день в домашних условиях [8]. Повышение дозы один раз в две недели должно проводиться в условиях стационара при наличии отделения реанимации и опытного персонала для оказания помощи из-за высокого риска возникновения аллергических реакций и анафилаксии. Впоследствии лечение состоит из чередующихся циклов повышения дозы и домашнего лечения до тех пор, пока не будет достигнута целевая доза для частичной или полной десенсибилизации. Целевые дозы частичной десенсибилизации значительно снижают риск нежелательных реакций при случайном контакте с аллергеном, в то время как целевые дозы полной десенсибилизации позволяют употреблять продукты без ограничений. Программа предполагает увеличение дозы до достижения полной десенсибилизации [8].

Ожидается, что иммунные изменения при ПИТ приводят к значимому клиническому эффекту в течение 3–5 лет. В основе патогенетических механизмов лежит снижение выработки Т-хелперов 2 типа (Th2) и повышение активности регуляторных Т-клеток, что приводит к первоначальному увеличению, а затем снижению уровня sIgE

и выработке антител иммуноглобулина G4 (IgG4), нейтрализующих аллерген [9].

Согласно данным Европейской академии аллергии и клинической иммунологии, АСИТ проводилась для наиболее изученных видов пищевой аллергии: на арахис, коровье молоко и яйца. Большинство исследований были сосредоточены на ПИТ одним аллергеном [10].

В исследовании PALISADE группы клинических исследователей (Group of Clinical Investigators) детям и подросткам с подтвержденной IgE-опосредованной аллергией на арахис была предложена ПИТ с целью достижения десенсибилизации [11–13]. После завершения лечения допускается возможность перехода на употребление арахиса в натуральном виде, чтобы обеспечить регулярный контакт с аллергеном и поддержание терапевтического эффекта. Однако доказательства долгосрочной переносимости или ремиссии аллергии на арахис при использовании ПИТ на данный момент отсутствуют [1].

На сегодняшний день Palforzia – единственный официально зарегистрированный препарат для пероральной иммунотерапии аллергии на арахис [14]. Он предназначен для уменьшения тяжести аллергических реакций, включая анафилаксию, которые могут возникнуть при случайном употреблении арахиса. Лечение с помощью Palforzia может назначаться детям в возрасте от 4 до 17 лет с подтвержденной аллергией на арахис, при этом во время приема препарата необходимо избегать его в своем рационе.

Из-за распространенных побочных эффектов и непереносимости ПИТ некоторыми пациентами изучаются альтернативные методы введения аллергена, например, сублингвально (СЛИТ) или эпикутанно (ЭПИТ). Суть этих методов заключается в ежедневном приеме очень малых доз аллергена под язык в виде растворимых таблеток или жидких экстрактов аллергена (СЛИТ) или на кожу с помощью пластыря (ЭПИТ) [9]. Использование более низких доз аллергена улучшает переносимость и может быть использовано у высокочувствительных пациентов.



Несмотря на неоднородность результатов исследований, ЭПИТ доказала эффективность в повышении порога реакции на арахис и обеспечение защиты при случайном контакте с ним. Побочные эффекты обычно ограничиваются кожными проявлениями, но риск развития анафилаксии остается возможным. Хотя безопасность терапии и приверженность к лечению могут быть повышены с помощью ЭПИТ, дозы арахиса, вводимые только с помощью пластыря, не могут обеспечить такую же степень десенсибилизации, как при ПИТ [15].

СЛИТ в плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании американских ученых под руководством Kim E. H. продемонстрировала эффективность в достижении десенсибилизации при использовании доз аллергена, которые являются промежуточными между дозами, используемыми при ПИТ и ЭПИТ [9; 16]. Лечение хорошо переносится: побочные эффекты в основном ограничиваются легкими симптомами со стороны полости рта (зуд, дискомфорт, ангионевротический отек). Однако метод не стандартизирован, отсутствуют документированные данные о количестве белка и аллергенности, которые необходимо использовать для лечения.

В отличие от аллергии на арахис, аллергия на яйца и коровье молоко часто исчезает к школьному возрасту у значительной части детей (50–60 %). Поэтому рекомендуется начинать пероральную иммунотерапию для лечения аллергии на эти продукты обычно с 4 лет [17]. Результаты метаанализа международного коллектива ученых подтверждают эффективность ПИТ у детей от 4 до 17 лет, демонстрируя снижение частоты рецидивов аллергических реакций при проведении десенсибилизации в этой возрастной группе [18]. Недостаток данных о применении ПИТ у взрослых, использовании других путей введения аллергена (например, сублингвально) и употреблении продуктов разной степени кулинарной обработки (сырые, вареные, запеченные) ограничивает возможность формулирования общих рекомендаций для этих случаев. Для уточнения эффективности и безопасности ПИТ

при различных вариантах ее применения необходимы дальнейшие исследования.

В целом, АСИТ показала эффективность в плане снижения чувствительности к аллергену после терапии. Защитный эффект при ПИТ был выше, чем при других методах иммунотерапии (ЭПИТ и СЛИТ); более значительный результат отмечался при лечении аллергии на арахис, чем на коровье молоко или яйца [19; 20].

Одной из основных проблем ПИТ является доступность, поскольку она, как правило, сильно ограничена. Решением этой задачи является обучение и поддержка педиатров и семейных врачей. Такой подход внедрен в исследовательской клинике Zéro Allergie в Сагеее (Канада), что существенно расширило доступность ПИТ в этом регионе [21]. Клиника сосредоточена на изучении биологических механизмов пищевой аллергии и эффективности ПИТ. Цель терапии – дать возможность пациентам и лицам, осуществляющим уход, управлять риском реакций на пищевую аллергию, а также улучшить качество жизни пациентов и снизить их тревожность. В исследовании приняли участие 183 ребенка с пищевой аллергией (крапивница, ангиоотек, зуд в горле) и 27 их здоровых братьев и сестер. Несмотря на высокий уровень участия (91,2 %), 11 детей выбыли из исследования из-за трудностей с пероральной иммунотерапией (ПИТ), таких как аллергические реакции, тревожность, а также проблемы с соблюдением протокола. Учитывая уровень отсева в 7,3 %, ОИТ позволила десенсибилизировать более 92 % детей, включенных в протокол [21]. После 18 месяцев поддерживающей терапии у 88,9 % участников снизилась кожная реактивность, а почти у половины наблюдалась полная десенсибилизация. Эти результаты подчеркивают необходимость дополнительных исследований для разработки альтернативных методов и углубленного понимания механизмов действия ПИТ. Согласно полученным данным, благодаря использованию этого метода удалось достичь десенсибилизации пациентов к таким аллергенам, как арахис, лесные орехи, молоко, яйца, рыба, бобовые,



кунжут, моллюски, пшеница, соя. В дополнение к клиническим данным, полученным во время исследования, в начале и в конце лечения собираются образцы крови, мазки и образцы микробиоты (буккальной, кожной, кишечной и назальной). Это будет способствовать созданию уникальной и богатой коллекции данных, чтобы лучше охарактеризовать детей, получавших пероральную иммунотерапию, и понять механизмы, лежащие в основе пищевой аллергии [21]. В перспективе это позволит выявить детей, для которых проведение ПИТ будет наиболее успешно, и детей, для которых она будет менее эффективна, чтобы индивидуально оценить риски и преимущества проведения терапии.

Таким образом, пероральная иммунотерапия – относительно новый и перспективный метод лечения IgE-опосредованной пищевой аллергии. Как показывают исследования, ПИТ может улучшить качество жизни пациентов, снижая риск серьезных аллергических реакций и позволяя им свободнее включать определенные продукты в свой рацион. Однако данные все еще слишком ограничены и неоднородны, не описаны критерии отбора пациентов, которым должен быть предложен данный метод терапии, поскольку существует множество различных ситуаций, когда риск и тяжесть осложнений непредсказуемы. ПИТ рассматривается как персон

ализированное лечение, адаптированное к пациенту, учитывающее его пожелания, цели, пищевые привычки, опыт и мотивацию [9; 10; 22].

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные исследования показывают эффективность ПИТ для лечения пищевой аллергии на такие продукты, как арахис, яйца и молоко. Положительные результаты включают увеличение пороговой дозы аллергена, которую пациенты могут безопасно переносить, что значительно улучшает качество их жизни. На современном этапе активно проводятся клинические исследования, направленные на улучшение и оптимизацию подходов к ПИТ, в том числе разработка новых методов доставки аллергенов и комбинированных терапий. Это создает заявку на расширение спектра продуктов, доступных для терапии, и улучшение ее результатов в будущем. На текущий момент в Российской Федерации наблюдается рост интереса к ПИТ, однако данный метод пока не распространен повсеместно. Эффективные и безопасные протоколы ПИТ начинают внедряться в специализированные клиники, но доступ к ним может быть ограничен. Это подтверждает необходимость повышения осведомленности специалистов и пациентов о возможностях данной терапии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Schoofs A.M., Bullens D., Chawes B.L., Costa J., De Vlieger L., Dunn Galvin A. et al. Immunological Outcomes of Allergen-Specific Immunotherapy in Food Allergy. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:568598. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.568598>
2. Союз педиатров России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Пищевая аллергия: клинические рекомендации. 2024. URL: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/index.php> (дата обращения: 16.04.2025). [The Union of Pediatricians of Russia, Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists. Food Allergy: Clinical Recommendations. 2024. (In Russ.)]. URL: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/index.php> (accessed: 16.04.2025).
3. Wong G.W. Food Allergies around the World. *Frontiers in Nutrition*. 2024;11:1373110. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1373110>
4. Jutel M., Agache I., Zemelka-Wiacek M., Akdis M., Chivato T., Del Giacco S.R. et al. Nomenclature of Allergic Diseases and Hypersensitivity Reactions: Adapted to Modern Needs: An EAACI Position Paper. *Allergy*. 2023;78(11):2851–2874. <https://doi.org/10.1111/all.15889>



5. Santos A.F., Riggioni C., Agache I., Akdis C.A., Akdis M., Alvarez-Perea A. et al. EAACI Guidelines on the Management of IgE-mediated Food Allergy. *Allergy*. 2025;80(1):14–36. <https://doi.org/10.1111/all.16345>
6. Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M., Alviani C., Angier E., Arasi S. et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2020;31(Suppl 25):1–101. <https://doi.org/10.1111/pai.13189>
7. Pratap K., Taki A.C., Johnston E.B., Lopata A.L., Kamath S.D. A Comprehensive Review on Natural Bioactive Compounds and Probiotics as Potential Therapeutics in Food Allergy Treatment. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:996. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00996>
8. Epstein-Rigbi N., Levy M.B., Nachshon L., Koren Y., Katz Y., Goldberg M.R. et al. Efficacy and Safety of Food Allergy Oral Immunotherapy in Adults. *Allergy*. 2023;78(3):803–811. <https://doi.org/10.1111/all.15537>
9. McHenry M., Bégin P., Chan E.S., Latrous M., Kim H. Food Oral Immunotherapy. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology*. 2025;20(Suppl.3):82. <https://doi.org/10.1186/s13223-025-00948-5>
10. Pouessel G., Lezmi G. Oral Immunotherapy for Food Allergy: Translation from Studies to Clinical Practice? *The World Allergy Organization Journal*. 2023;16(2):100747. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2023.100747>
11. PALISADE Group of Clinical Investigators, Vickery B.P., Vereda A., Casale T.B., Beyer K., du Toit G. et al. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *The New England Journal of Medicine*. 2018;379(21):1991–2001. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812856>
12. Dantzer J.A., Kim E.H., Chinthrajah R.S., Wood R.A. Treatment for Food Allergy: Current Status and Unmet Needs. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2023;151(1):1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.08.008>
13. Fernandez-Rivas M., Vereda A., Vickery B.P., Sharma V., Nilsson C., Muraro A. et al. Open-Label Follow-on Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Quality of Life with Extended Daily Oral Immunotherapy in Children with Peanut Allergy. *Allergy*. 2022;77(3):991–1003. <https://doi.org/10.1111/all.15027>
14. Borne G.E., Daniel C.P., Wagner M.J., Plaisance C.J., Nolen A., Kelkar R.A. et al. Palforzia for Peanut Allergy: A Narrative Review and Update on a Novel Immunotherapy. *Cureus*. 2023;15(12):e50485. <https://doi.org/10.7759/cureus.50485>
15. Wong L., Kost L., Anderson B., Long A., Sindher S.B., Chinthrajah R.S. et al. Transitioning from Epicutaneous to Oral Peanut Immunotherapy. *Frontiers in Allergy*. 2023;4:1089308. <https://doi.org/10.3389/falgy.2023.1089308>
16. Kim E.H., Bird J.A., Keet C.A., Virkud Y.V., Herlihy L., Ye P. et al. Desensitization and Remission after Peanut Sublingual Immunotherapy in 1- to 4-year-old Peanut-Allergic Children: A randomized, Placebo-Controlled Trial. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2024;153(1):173–181.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.08.032>
17. Waserman S., Bégin P., Watson W. IgE-Mediated Food Allergy. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;14(Suppl.2):55. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0284-3>
18. De Silva D., Del Río P.R., de Jong N.W., Khaleva E., Singh C., Nowak-Wegrzyn A. et al. Allergen Immunotherapy and/or Biologicals for IgE-Mediated Food Allergy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Allergy*. 2022;77(6):1852–1862. <https://doi.org/10.1111/all.15211>
19. Fuhrmann V., Huang H.J., Akarsu A., Shilovskiy I., Elisyutina O., Khaitov M. et al. From Allergen Molecules to Molecular Immunotherapy of Nut Allergy: A Hard Nut to Crack. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:742732. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.742732>
20. Pajno G.B., Fernandez-Rivas M., Arasi S., Roberts G., Akdis C.A., Alvaro-Lozano M. et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: IgE-Mediated Food Allergy. *Allergy*. 2018;73(4):799–815. <https://doi.org/10.1111/all.13319>
21. Tremblay B.L., Bégin P., Gagnon-Brassard F., Boucher-Lafleur A.-M., Lavoie M.-È., Madore A.-M. et al. Zéro Allergie Research Clinic: a Clinical and Research Initiative in Oral Immunotherapy for Managing IgE-Mediated Food Allergy. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology*. 2024;20(1):59. <https://doi.org/10.1186/s13223-024-00921-8>
22. Pepper A.N., Assa'ad A., Blaiss M., Brown E., Chinthrajah S., Ciaccio C. et al. Consensus Report from the Food Allergy Research and Education (FARE) 2019 Oral Immunotherapy for Food Allergy Summit. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;146(2):244–249. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.027>

Поступила 16.04.2025 г.; одобрена после рецензирования 30.05.2025 г.; принята к публикации 06.06.2025 г.



*Об авторах:*

**Вандышева Дарья Алексеевна**, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4164-2445>, d\_vandyshvaa@mail.ru

**Красноглазова Ксения Александровна**, ассистент кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7984-9053>, kseniapopova08@mail.ru

*Вклад авторов:*

Д. А. Вандышева – подбор литературных источников, осуществление научно-исследовательского процесса, систематизация информации, создание и подготовка рукописи.

К. А. Красноглазова – формулирование идеи исследования, разработка методологии исследования, осуществление научно-исследовательского процесса, подбор литературных источников, критический анализ черновика рукописи, внесение замечаний и исправлений.

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

*Submitted 16.04.2025; revised 30.05.2025; accepted 06.06.2025.*

*About the authors:*

**Darya A. Vandyshva**, Undergraduate Student, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4164-2445>, d\_vandyshvaa@mail.ru

**Ksenia A. Krasnoglazova**, Assistant, Department of Immunology, Microbiology and Virology with a course in Clinical Immunology and Allergology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7984-9053>, kseniapopova08@mail.ru

*Authors' contribution:*

D. A. Vandyshva – selection of literature, implementation of the research process, systematization of information, creation and preparation of the manuscript.

K. A. Krasnoglazova – formulation of the research idea, development of the research methodology, implementation of the research process, selection of literary sources, critical analysis of the draft manuscript, making comments and corrections.

*All authors have read and approved the final manuscript.*



## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.140-153>

EDN: <https://elibrary.ru/mjynni>

УДК 616.89:616.1

Обзорная статья / Review

### Некоторые патогенетические механизмы развития психических расстройств у пациентов с кардиологической патологией

С. В. Кирюхина ✉, Я. В. Жданова, А. Д. Борисова, Д. А. Лабунский, В. Г. Подсевакин

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

✉ [krsv55@mail.ru](mailto:krsv55@mail.ru)

#### Аннотация

**Введение.** Проблема психических расстройств у пациентов с кардиологическими заболеваниями в настоящий момент является крайне актуальной. Развивающиеся психические расстройства значительно утяжеляют течение и ухудшают прогноз кардиологического заболевания. Эти состояния существенно снижают качество жизни пациентов, замедляют реабилитацию и увеличивают риск повторных госпитализаций. *Цель обзора* – проанализировать современные данные о патогенетических механизмах психических расстройств у пациентов с кардиологической патологией и выявить их влияние на течение и исходы заболеваний.

**Материалы и методы.** Проанализированы российские и зарубежные публикации о коморбидной психической и кардиологической патологии за период 2003–2025 гг. Для поиска литературных источников использовались ресурсы: ScienceDirect, CyberLeninka, JournalDoctor.Ru, Springer.

**Результаты исследования.** Депрессия диагностируется у 15–20 % пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а тревога перед кардиологической операцией – у 55 %. Женщины молодого возраста, а также лица с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда имеют более высокий риск развития депрессивных состояний. Наибольшую значимость в развитии тревожно-депрессивного синдрома имеет дисфункция лобных отделов головного мозга. Послеоперационный делирий встречается у 26–52 % пациентов в зависимости от вида операции и является результатом гипоксии, гиперкапнии и воспалительных процессов. Основными патогенетическими механизмами являются нейрогормональные изменения, дисфункция эндотелия,

© Кирюхина С. В., Жданова Я. В., Борисова А. Д., Лабунский Д. А., Подсевакин В. Г., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



нарушения в нейротрансмиттерных системах и системные воспалительные реакции. Частота различных клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции в кардиохирургии варьируется: периоперационный мозговой инсульт выявляется в 1–9 % случаев операций; симптоматический делирий в раннем послеоперационном периоде наблюдается у 7–52 % пациентов; отсроченные когнитивные нарушения фиксируются у 10–80 % пациентов.

**Обсуждение и заключение.** Особый интерес представляет взаимосвязь между психическими расстройствами и патофизиологическими процессами, сопровождающими кардиологическую патологию. Нейрогормональные изменения, воспалительные реакции, нарушение гематоэнцефалического барьера, а также дисфункция нейротрансмиттерных систем усугубляют течение как психических, так и кардиологических заболеваний. Данные механизмы создают замкнутый круг, где психические расстройства усиливают тяжесть сердечно-сосудистых заболеваний, а соматическая патология, в свою очередь, способствует усугублению психического состояния. Исследование патогенетических механизмов психических заболеваний у пациентов с кардиологической патологией имеет не только теоретическое, но и практическое значение для разработки новых персонализированных подходов лечения, ранней диагностики и коррекции выявленных расстройств.

**Ключевые слова:** коморбидность, психическая и кардиологическая патология, послеоперационный делирий, кардиохирургия, нейротрансмиттеры, реабилитация

**Финансирование:** исследование не имело внешнего финансирования.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Кирюхина С.В., Жданова Я.В., Борисова А.Д., Лабунский Д.А., Подсевакин В.Г. Некоторые патогенетические механизмы развития психических расстройств у пациентов с кардиологической патологией. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(2):140–153. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.140-153>

## Some Pathogenic Mechanisms of the Development of Mental Disorders in Patients with Cardiology Pathology

S. V. Kiryukhina , Ya. V. Zhdanova, A. D. Borisova, D. A. Labunskiy, V. G. Podsevatkin  
National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation  
 [krsv55@mail.ru](mailto:krsv55@mail.ru)

### Abstract

**Introduction.** The issue of mental disorders in patients with cardiovascular diseases is currently highly relevant. Developing mental disorders significantly worsen the course and prognosis of cardiovascular disease. These conditions substantially reduce patients' quality of life, delay rehabilitation, and increase the risk of repeated hospitalizations. *The aim of this review* is to analyze current data on



the pathogenetic mechanisms of mental disorders in patients with cardiovascular pathology and to assess their impact on disease progression and outcomes.

**Materials and methods.** Russian and international publications on comorbid mental and cardiovascular pathology from 2003 to 2025 were analyzed. The following resources were used for literature search: ScienceDirect, CyberLeninka, JournalDoctor.Ru, Springer.

**Results.** Depression is diagnosed in 15–20% of patients with cardiovascular diseases, while preoperative anxiety is observed in 55% of patients undergoing cardiac surgery. Younger women, as well as individuals with unstable angina and myocardial infarction, are at a higher risk of developing depressive disorders. The dysfunction of the frontal brain regions plays the most significant role in the development of anxiety-depressive syndrome. Postoperative delirium occurs in 26–52% of patients, depending on the type of surgery, and results from hypoxia, hypercapnia, and inflammatory processes. The key pathogenetic mechanisms include neurohormonal changes, endothelial dysfunction, neurotransmitter system disruptions, and systemic inflammatory responses. The incidence of various clinical types of postoperative cerebral dysfunction in cardiac surgery varies: perioperative stroke is detected in 1–9% of surgical cases; symptomatic delirium in the early postoperative period is observed in 7–52% of patients; and delayed cognitive impairments are recorded in 10–80% of patients.

**Discussion and conclusion.** Of particular interest is the relationship between mental disorders and the pathophysiological processes accompanying cardiovascular pathology. Neurohormonal changes, inflammatory responses, blood-brain barrier disruption, and neurotransmitter system dysfunction exacerbate the progression of both psychiatric and cardiovascular diseases. These mechanisms create a vicious cycle in which mental disorders increase the severity of cardiovascular diseases, while somatic pathology, in turn, worsens mental health. Investigating the pathogenetic mechanisms of mental disorders in patients with cardiovascular disease holds not only theoretical but also practical significance for the development of novel personalized treatment approaches, early diagnosis, and correction of identified disorders.

**Keywords:** comorbidity, mental and cardiological pathology, postoperative delirium, cardiac surgery, neurotransmitters, rehabilitation

**Funding:** the study had no external funding.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Kiryukhina S.V., Zhdanova Ya.V., Borisova A.D., Labunsky D.A., Podsevatkin V.G. Some Pathogenic Mechanisms of the Development of Mental Disorders in Patients with Cardiology Pathology. *Meditcina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(2):140–153. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.140-153>

## ВВЕДЕНИЕ

Коморбидная патология представляет собой одновременное существование у пациента двух и более заболеваний, протекающих в одно время или являю-

щихся осложнением течения основного заболевания или его лечения. Развитие коморбидной патологии обусловлено высокой распространенностью и общностью патогенетических механизмов многих



патологических состояний. В условиях коморбидности заболевания приобретают атипичное и более тяжелое течение, повышается риск развития осложнений, снижается эффективность лечебных мероприятий.

Среди множества коморбидных патологий значительный интерес представляет изучение и сопоставление патогенетических механизмов психических и сердечно-сосудистых заболеваний. Высокая распространенность данных патологий, их экономическая и социальная значимость, гетерогенность клинической симптоматики, неблагоприятное прогрессирующее течение, а также частое сочетание кардиологических нарушений с различными формами психопатологических расстройств определяет актуальность изучения общих патогенетических механизмов развития, что необходимо для разработки эффективных и безопасных профилактических и лечебных мероприятий.

Одним из факторов риска развития коморбидных психических и сердечно-сосудистых заболеваний является возраст, поскольку в детском и старческом возрасте число таких заболеваний наиболее высоко.

*Цель исследования* – проанализировать основные патогенетические механизмы, лежащие в основе развития психических расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, выявить основные предикторы развития психических расстройств, изучить специфику послеоперационных психических нарушений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основе изучения электронных российских и зарубежных публикаций проведен теоретический анализ патогенетических механизмов развития психических расстройств у пациентов с кардиологической патологией. Для поиска литературных источников использовались ресурсы: <https://www.sciencedirect.com/>, <https://cyberleninka.ru/>, <https://journaldoctor.ru/>, <https://link.springer.com/>. Цитировано 27 отечественных и 23 зарубежных источника.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *Патогенетические механизмы психоэмоциональных расстройств в пред- и послеоперационном периоде у пациентов кардиологического профиля*

Депрессия все чаще определяется как расстройство эмоций. Основными симптомами депрессии являются потеря удовольствия или интереса от привычной жизни и деятельности, чрезмерно пониженное настроение, двигательная и идеаторная заторможенность, нарушения сна, вегетативные расстройства, благодаря чему можно полагать, что нарушенная регуляция эмоций может влиять на дальнейшее развитие расстройства [1; 2].

Многочисленные исследования выявили факторы риска развития депрессивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Депрессиям наиболее часто подвержены лица молодого возраста, особенно женщины, а также пациенты с ранее диагностированными случаями депрессии и острым коронарным синдромом [3; 4]. Чаще всего депрессия возникает у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда [3; 5].

Близость кардиологической операции является фактором, провоцирующим определенные когнитивные и эмоциональные реакции пациента [6]. Согласно данным исследователей, среди пациентов с заболеваниями сердца депрессивные расстройства встречаются в 15–20 % случаев [7]. Доказано, что предоперационная тревожность является существенным фактором, предопределяющим исход операции, а именно, в случае повторной госпитализации после аортокоронарного шунтирования. Такая связь между депрессией и неблагоприятным прогнозом после операции на сердце указывает на то, что депрессия может проявляться до и продолжаться после операции, причем ее проявления у мужчин и у женщин различны [7; 8]. Следует отметить, что отягощающими факторами развития депрессивных расстройств у пациентов с кардиологической патологией являются сопутствующие инфекционные заболевания, а также острые сосудистые



нарушения [9; 10]. У 34 % пациентов с заболеваниями сердца наблюдаются симптомы депрессии, а 55 % больных сообщают о тревоге перед операцией. Послеоперационная депрессия влияет на поведение пациентов. Рост числа визитов к врачам по поводу депрессивных расстройств приводит к существенному увеличению финансовых расходов на лечение [11; 12].

Для большинства пациентов операция на сердце является опасной для жизни, так как из-за возникающих послеоперационных расстройств у некоторых пациентов значительно тормозятся процессы реабилитации. Следует учитывать, что применяемые кардиологические препараты могут по-разному влиять на психические процессы, эмоциональную сферу и течение депрессии [13]. Результаты, полученные в ходе исследования, позволяют сделать следующие выводы: у 75 % пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, проявлялись симптомы тревоги или депрессии, среди них у 28 % пациентов были выявлены значительные расстройства адаптации со снижением настроения, тревогой или со смешанным тревожно-депрессивным настроением, при этом симптомы депрессии и высокий уровень тревожности чаще встречались у лиц женского пола [13; 14].

Имеются дополнительные данные о распространенности депрессии у пациентов до и после проведенной операции на сердце. Депрессия выявлялась у 27–47 % пациентов, которым была запланирована операция на сердце, и у 19–61 % после операции. Доказано, что у пациентов с тревогой и депрессией сосудистое повреждение, связанное непосредственно с хирургическим вмешательством, определяется на фоне уже существующих физиологических патологий, включая нейрогормональные изменения, дисфункцию эндотелия сосудов и нестабильность возбудимости миокарда, тем самым определяя дополнительный риск для гомеостатического и циркуляторного баланса. Известно, что предоперационный стресс может быть вызван нарушением гемостаза и имеющейся дислипидемией [15].

В развитии тревожно-депрессивного синдрома наибольшую значимость имеет дисфункция лобных отделов головного мозга. Известным фактом является взаимосвязь стриарного комплекса и дорсолатеральной лобной коры, которая способствует формированию положительных эмоций при достижении поставленной цели в ходе какой-либо деятельности [16; 17]. В случае нарушения данной связи в результате феномена разобщения происходит снижение положительного эмоционального фона, что и будет приводить к развитию депрессии [16; 18].

Возникновению депрессии после операции на сердце может способствовать дисбаланс вегетативной нервной системы, проявляющийся в преобладании симпатической активности, а также воспалительный процесс, связанный с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, индуцирующих нейровоспаление<sup>1</sup>; изменение пероксидазной функции комплекса цитохрома С с кардиолипином; нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что приводит к усилению стрессовых реакций и кортизолового ответа [19; 20].

С-реактивный белок (СРБ) – это острофазный белок, уровень которого повышается во время воспаления. Благодаря исследованиям Yang L. и соавт. доказано, что увеличение уровня СРБ является независимым предиктором депрессии у пациентов, перенесших операцию на сердце. Полученные клинические результаты могут помочь выявить потенциальные цели для улучшения исходов у больных с депрессией, перенесших данную операцию [21].

Lewis Ch. с соавт. утверждают, что у пациентов, имеющих в анамнезе депрессию, в три раза повышается риск возникновения делирия после проведенного кардиохирургического вмешательства [22].

<sup>1</sup> Жомарт А. Алгоритмы, которые спасают сердца: ИИ в кардиологии // Научное сообщество студентов. Междисциплинарные исследования : сборник статей по материалам ССIV студенческой международной научно-практической конференции. Новосибирск, 09 января 2025 г. Новосибирск : ООО «Сибирская академическая книга», 2025. С. 62–66. <https://elibrary.ru/jfeisb>



### ***Роль некоторых патогенетических факторов в развитии послеоперационного делирия в области кардиохирургии***

При проведении кардиохирургических операций делирий, развивающийся в послеоперационном периоде, является довольно частым психическим расстройством.

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра делирий определяется как неспецифический органический синдром, характеризующийся одновременным нарушением сознания и внимания, восприятия, мышления, памяти, психомоторного поведения, эмоций, цикличности сна и бодрствования<sup>2</sup>. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после кардиохирургических операций часто наблюдается развитие послеоперационного делирия [23].

Диагностическое и статистическое руководство Американской психиатрической ассоциации пятого издания (DSM-5) отмечает следующие основные диагностические критерии делирия: острое начало нарушения внимания и сознания, имеющее волнообразное течение, нарушение когнитивных процессов; предположительно, эти расстройства могут быть вызваны соматическим заболеванием, интоксикацией психоактивными веществами, а также побочным эффектом от приема лекарственных средств [24].

В метаанализе 2021 г. установлено, что ряд факторов, таких как стеноз сонной артерии, наличие сахарного диабета, гипертония, процент фракции выброса левого желудочка, предшествующие когнитивные расстройства и III или IV классы классификации по NYHA (New York Heart Association) являются значимыми рисками для развития послеоперационного делирия [25].

Пасюга В. В. и соавт. утверждают, что частота развития делирия в послеоперационном периоде в среднем составляет 26–52 %, и этот выявленный процент за-

висит от различных методов и критериев диагностики. Исследователи обнаружили, что частота возникновения делирия обусловлена видом оперативного вмешательства. Так, при выполнении операции аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения определяется наименьшая частота развития делирия, которая составляет 4 %, а с использованием искусственного кровообращения она увеличивается до 13 %. Операции на клапанах сердца сопровождаются развитием делирия в 15 % случаев. Значительное возрастание риска развития данной патологии выявляется после комбинированных операций на сердце – 26 %, что связано с повышением сложности и длительности хирургического вмешательства. Достаточно высокий процент возникновения делирия отмечается после проведения транскатетерной имплантации аортального клапана – 18 %, а также после операции на корне аорты, восходящей аорте и дуге аорты – 21 %. Умеренный процент делирия наблюдается после операции при врожденных пороках сердца – 8 %, и после каротидной эндартерэктомии – 2 % [26].

Stessel В. с коллегами, проведя исследование, утверждают, что послеоперационный делирий в отделении интенсивной терапии был зафиксирован у 5 пациентов (8,6 %) после проведения эндоскопического аортокоронарного шунтирования [27].

Патогенетически значимыми факторами в развитии послеоперационного делирия являются гипоксия и гиперкапния, которые приводят к нарушениям в нейротрансмиттерных системах – чрезмерная активация доаминаргической, глутаминергической и норадренергической систем, снижение холинергической активности, дисбаланс серотонинергической и ГАМК-ергической активности [28; 29].

На протяжении долгого времени ученые наблюдали, что стресс и повышенная концентрация циркулирующих глюкокортикоидов способны оказывать неблагоприятное влияние на функционирование головного мозга, провоцируя развитие психических расстройств, в частности делирия. Это явление обусловлено тем, что

<sup>2</sup> МКБ 10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Классы MN-10/F00-F99/F00-F09/F05 [Электронный ресурс]. URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=4024> (дата обращения: 15.04.2025).



в гиппокампе и лобной доли находятся глюкокортикоидные рецепторы. Данные структуры мозга играют важнейшую роль в регуляции когнитивных процессов. Нарушение их работы под воздействием избытка глюкокортикоидов могут приводить к ухудшению когнитивных функций, эмоциональной нестабильности и другим расстройствам психики. Mu D. L. с соавт. предполагают, что повышенная концентрация кортизола в сыворотке крови ассоциируется с увеличенным риском развития послеоперационного делирия, однако для них неясно, является ли эта связь причинной или обусловлена другими факторами. Также следует проводить дифференциальную диагностику сердечно-сосудистых расстройств с невротическими симптомами. Особенно затруднительны диагностические аспекты болевого синдрома, в частности ангинозной боли. Гиподиагностика стенокардии может нести прямую угрозу для жизни пациента [30; 31].

В 2013 г. Kazmierski J. с соавт., проведя проспективное когортное исследование, выяснили, что у пациентов с повышенным уровнем кортизола до операции аортокоронарного шунтирования в разы повышается риск развития послеоперационного делирия. Также они установили, что пациенты, которым до операции был поставлен диагноз «Большое депрессивное расстройство», имеют значительно более высокий уровень кортизола в послеоперационный период по сравнению с пациентами, не страдающими этим расстройством. Следовательно, большое депрессивное расстройство может способствовать развитию делирия в послеоперационном периоде. Данное исследование позволяет предположить, что повышенный уровень кортизола может быть причиной, а не следствием послеоперационного делирия [32].

Немаловажная роль в развитии делирия отводится воспалению. Стресс, связанный с кардиохирургическим вмешательством, особенно при применении искусственного кровообращения во время операции, способствует формированию в организме человека системной воспали-

тельной реакции, в результате чего повышенный уровень цитокинов может привести к дисфункции эндотелия сосудов и нарушению гематоэнцефалического барьера [33; 34].

Интерлейкин-6 (IL-6) является важным фактором воспаления. Благодаря исследованиям Liu X. с коллегами (2018 г.) установлено, что у пациентов с послеоперационным делирием существенно повышался показатель IL-6 [33].

В 2021 г. Lv X. Ch. и соавт. обнаружили, что у пациентов с острым расслоением аорты, перенесших хирургическое вмешательство, уровень IL-6 в плазме крови, измеренный в разные отрезки времени (до операции, через 24 и 48 ч после операции) коррелировал с развитием послеоперационного делирия. Также они установили, что повышенная концентрация IL-6 в плазме крови рассматривается как потенциальный биомаркер для прогнозирования вероятности развития послеоперационного делирия у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство. Следует особо учитывать риски фатальных исходов у пациентов кардиологического профиля с отягощающей сопутствующей патологией, особенно с метаболическими нарушениями при сахарном диабете [35; 36].

Современные исследования подтвердили тесную связь уровня сывороточной нейронспецифической енолазы (NSE) с развитием послеоперационного делирия и обнаружением фосфорилированной тяжелой субъединицы нейрофиламента (pNF-H), которая служит косвенным маркером аксонального повреждения центральной нервной системы. Это позволяет сделать вывод, что NSE может отражать как возникновение послеоперационного делирия, так и степень его тяжести [37].

Имеются данные, подтверждающие провоцирование послеоперационного делирия при кардиохирургических операциях с применением анестезии на основе кетамин и пропофол [38]. Также предиктором развития послеоперационного делирия может являться гемотрансфузия эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы [26].



В одном из исследований доказано, что снижение предоперационного мозгового кровотока в островковой доле, измеренное с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, является значимым предиктором развития послеоперационного делирия у пациентов с тяжелым аортальным стенозом, которые перенесли транскатетерную аортальную имплантацию [39].

Mahanna-Gabrielli E. с коллегами выдвинули гипотезу о том, что генотип риска GG по SNP rs10830963, связанному с рецептором мелатонина 1B, может играть важную роль в возникновении послеоперационного делирия у пациентов, перенесших операцию на аортальном клапане [40].

В исследовании, проведенном Ogawa M. с соавт., послеоперационный делирий оказался независимым предиктором развития послеоперационной слабости у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство. Как послеоперационная слабость, так и послеоперационный делирий продемонстрировали тесную связь с развитием крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года после операции. Однако послеоперационный делирий оказался более значимым прогностическим фактором таких событий, по сравнению с послеоперационной слабостью [41].

Послеоперационный делирий оказывает негативное влияние на метаболизм нейронов, нарушая их активность, что со временем приводит к прогрессирующему снижению когнитивных функций, функциональной дегенерации и ухудшению общего прогноза. Этот факт подчеркивает важность ранней диагностики, профилактики и своевременного лечения послеоперационного делирия для минимизации последствий и улучшения качества жизни пациентов.

#### ***Патофизиологические механизмы когнитивных нарушений после кардиохирургических операций***

Постнов В. Г. с соавт. предложили классификацию церебральных осложнений, возникающих после кардиохирургических операций, которая основывается

на временных рамках появления неврологических нарушений. К ранним послеоперационным осложнениям относятся нервно-психические расстройства, такие как острые фокальные нарушения мозгового кровообращения ишемического и геморрагического типов, а также острые психопродуктивные расстройства. В госпитальном послеоперационном периоде наблюдаются отсроченные постгипоксические и метаболические энцефалопатии [42; 43].

Послеоперационная мозговая дисфункция представляет собой изменение структурного и функционального состояния головного мозга в основном сосудистого происхождения, которое может возникать в ходе хирургического вмешательства или в ранний послеоперационный период. Это состояние проявляется в виде временных или постоянных нарушений функций нервной системы [42; 44].

В период с 2010 по 2013 гг. на базе Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета были проведены взаимодополняющие исследования – экспериментальные и клинические. Они позволили выделить патогенетические механизмы послеоперационной мозговой дисфункции и классифицировать ее клинические формы: периоперационный мозговой инсульт; симптоматический делирий в раннем послеоперационном периоде; отсроченные когнитивные нарушения [42; 45].

Первые две формы развиваются вследствие острого повреждения нейронов и нейроглии, тогда как отсроченные когнитивные нарушения связаны с постепенным поражением нервных клеток [42; 46].

Учитывая сходство в патогенезе и значительное влияние на результаты лечения, периоперационный мозговой инсульт и симптоматический делирий в раннем послеоперационном периоде могут быть объединены под термином «острые клинические формы послеоперационной мозговой дисфункции».

Изменения гемодинамики при кардиохирургических операциях в условиях



искусственного кровообращения приводят к повреждениям сосудов как микроциркуляторного, так и макроциркуляторного русла, вследствие чего повышается риск образования крупноочагового некроза нервной ткани, которое проявляется периперационным мозговым инсультом [47].

Важно отметить, что повреждение сосудов микроциркуляторного русла в сочетании с отсроченным повреждением нервной ткани постепенно приводит к развитию стойких когнитивных нарушений. Эти изменения могут проявиться спустя несколько дней или даже недель после проведенной операции и сохраняются в течение длительного времени, значительно влияя на общее состояние пациента.

Частота различных клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции в кардиохирургии варьируется: периперационный мозговой инсульт выявляется в 1–9 % случаев операций; симптоматический делирий в раннем послеоперационном периоде наблюдается у 7–52 % пациентов; отсроченные когнитивные нарушения фиксируются у 10–80 % пациентов [42].

В 2022 г. Цыган Н. В. с соавт. провели исследование частоты и структуры послеоперационной мозговой дисфункции при протезировании аортального клапана. В ходе комплексного периперационного обследования пациентов, перенесших данную операцию, была проанализирована частота возникновения послеоперационной мозговой дисфункции и ее различных клинических форм. Общая частота появления послеоперационной мозговой дисфункции составила 41,2 % (47 пациентов) [48]. Среди ее клинических форм: острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции наблюдались в 18,4 % случаев (21 пациент), периперационный инсульт был зафиксирован в 1,7 % случаев (2 пациента), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода диагностирован в 16,7 % случаев (19 пациентов), отсроченные когнитивные нарушения, выявленные на более поздних этапах послеоперационного наблюдения, отмечены в 28,6 % случаев (32 пациента из 112 обследованных, при этом из анализа

были исключены 2 пациента с инсультом). Полученные результаты продемонстрировали, что когнитивные и неврологические нарушения после операции являются достаточно распространенными. При терапии пациентов с кардиологической патологией необходимо учитывать безопасность, нежелательные явления, противопоказания к применению, в том числе особенности влияния на психические и неврологические функции у антиаритмических препаратов Ic класса [48; 49].

Следует упомянуть факт, установленный Maekawa K., что у пожилых людей, которые перенесли операцию на сердце и столкнулись с послеоперационным когнитивным расстройством, фиксируется снижение объема серого вещества в обеих структурах медиальной височной доли, а также обнаруживаются повреждения белого вещества мозга [50].

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Практическая значимость исследования заключается в возможности применения полученных данных для разработки персонализированных стратегий диагностики, профилактики и лечения психических расстройств у пациентов с кардиологической патологией.

Выявление ключевых патогенетических механизмов (нейрогормональный дисбаланс, воспаление, дисфункция нейротрансмиттерных систем) позволяет внедрять раннюю биохимическую и инструментальную диагностику (например, мониторинг уровня СРБ, IL-6, кортизола), что способствует своевременной коррекции нарушений.

Результаты исследования обосновывают необходимость мультидисциплинарного подхода, включающего консультации психиатров и неврологов на этапах предоперационной подготовки и реабилитации. Это поможет снизить частоту послеоперационных осложнений, сократить сроки госпитализации, улучшить качество жизни пациентов и уменьшить экономическую нагрузку на систему здравоохранения за счет снижения числа повторных госпитализаций.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Patron E., Messerotti Benvenuti S., Favretto G., Gasparotto R., Palomba D. Depression and Reduced Heart Rate Variability after Cardiac Surgery: the Mediating Role of Emotion Regulation. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2014;180:53–58. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2013.11.004>
- Стяжкина Ю.А., Гришина И.Ф., Полетаева Н.Б., Перетолчина Т.Ф. Особенности психологического статуса у пациентов после коронарного шунтирования при разной продолжительности амбулаторного этапа реабилитации. *Врач*. 2025;36(4):54–59. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-04-11>  
Styazhkina Yu.A., Grishina I.F., Poletaeva N.B., Peretolchina T.F. Features of Psychological Status in Patients after Coronary Artery Bypass Grafting with Different Duration of Outpatient Rehabilitation Stage. *Doctor*. 2025;36(4):54–59. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-04-11>
- Винокуров Е.В., Собенников В.С. Депрессия и кардиологические заболевания (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(4):63–67. [https://doi.org/10.12737/article\\_59fad516bdb3e0.52521063](https://doi.org/10.12737/article_59fad516bdb3e0.52521063)  
Vinokurov E.V., Sobennikov V.S. Depression and Cardiac Diseases (Review of Literature). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(4):63–67. (In Russ., abstract in Eng.). [https://doi.org/10.12737/article\\_59fad516bdb3e0.52521063](https://doi.org/10.12737/article_59fad516bdb3e0.52521063)
- Кочеткова И.В., Трофимова Т.Г., Лыков Ю.А., Кухарчук А.Е. Клинико-прогностическое значение биомаркеров NT-proBNP и sST2 у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующей патологией. *Врач*. 2025;(4):62–67. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-04-13>  
Kochetkova I.V., Trofimova T.G., Lykov Yu.A., Kukharchuk A.E. Clinical and Prognostic Value of NT-proBNP and sST2 Biomarkers in Elderly Patients with Heart Failure and Comorbidities. *Doctor*. 2025;(4):62–67. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-04-13>
- Бирюкова Д.А., Пронищева Е.А. Исследование междисциплинарного подхода к лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью: клинический аспект. *Medicus*. 2025;3(69):13–17. <https://www.elibrary.ru/opzgp0>  
Biryukova D.A., Pronishcheva E.A. Investigation of an Interdisciplinary Approach to the Treatment of Patients with Chronic Heart Failure: the Clinical Aspect. *Medicus*. 2025;3(69):13–17. (In Russ., abstract in Eng.). <https://www.elibrary.ru/opzgp0>
- Rymaszewska J., Kiejna A., Hadryś T. Depression and Anxiety in Coronary Artery Bypass Grafting Patients. *European Psychiatry*. 2003;18(4):155–160. [https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(03\)00052-x](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(03)00052-x)
- Stenman M., Sartipy U. Depression Screening in Cardiac Surgery Patients. *Heart, Lung and Circulation*. 2019;28(6):953–958. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.04.298>
- Кузьмина В.А., Кирюхина С.В. Особенности влияния комплексной терапии на динамику показателей гомеостаза у лиц, перенесших инсульт. *Вестник психофизиологии*. 2024;1:105–108. <https://doi.org/10.34985/y8278-6658-6491-r>  
Kuzmina V.A., Kiryukhina S.V. Features of the Influence of Complex Therapy on the Dynamics of Homeostasis Indicators in Persons Who Have Suffered Stroke. *Psychophysiology News*. 2024;1:105–108. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.34985/y8278-6658-6491-r>
- Кирюхина С.В., Подсевакин В.Г., Подъячева Е.Н., Корнев Н.С. Депрессивные состояния после перенесенной коронавирусной инфекции. *Вестник психофизиологии*. 2024;1:57–64. <https://doi.org/10.34985/z2077-6023-0275-b>  
Kiryukhina S.V., Podsevatkin V.G., Podyacheva E.N., Kornev N.S. Depressive States after a Coronavirus Infection. *Psychophysiology News*. 2024;1:57–64. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.34985/z2077-6023-0275-b>
- Грецева Т.А., Еникеев Д.А., Шайдуллина Э.А., Джанбекова Л.М., Карпелевич В.С., Кузина А.Р. и др. Генетические модификации в кардиологии: роль CRISPR-Cas9 в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025;6(1):29–40. <https://doi.org/10.47407/kr2024.6.1.00547>  
Gretseva T.A., Enikeev D.A., Shaidullina E.A., Djanbekova L.M., Karpelevich V.S., Kuzhina A.R. et al. Genetic Modifications in Cardiology: the Role of CRISPR-Cas9 in the Treatment of Cardiovascular Diseases. *Clinical Review for General Practice*. 2025;6(1):29–40. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.47407/kr2024.6.1.00547>
- Curcio N., Philpot L., Bennett M., Felius J., Powers M.B., Edgerton J. et al. Anxiety, Depression, and Healthcare Utilization 1 Year after Cardiac Surgery. *The American Journal of Surgery*. 2019;218(2):335–341. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.12.009>
- Кукина Г.Н., Кирюхина С.В., Лабунский Д.А., Подсевакин В.Г., Рузавина Е.Ф. Изучение комплекса QRS у лиц с депрессивными расстройствами, страдающими ожирением и апноэ сна. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(S6):27. <https://elibrary.ru/dxqwss>  
Kukina G.N., Kiryukhina S.V., Labunsky D.A., Podsevatkin V.G., Ruzavina E.F. [Study of the QRS Complex in Individuals with Depressive Disorders Suffering from Obesity and Sleep Apnea]. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(S6):27. (In Russ.). <https://elibrary.ru/dxqwss>
- Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В., Лабунский Д.А., Макарова К.О. Особенности влияния антигипертензивных препаратов на некоторые показатели психических функций у лиц в возрасте от 18 до 35 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(S6):22. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-6S>



- Podsevatkin V.G., Kiryukhina S.V., Labunsky D.A., Makarova K.O. [Peculiarities of the Effect of Antihypertensive Drugs on Certain Indicators of Mental Functions in People Aged 18 to 35 Years]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(S6):22. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-6S>
14. Labunskiy D., Kuzmin D., Baranov D., Kiryukhina S., Pavelkina V. Efficacy of Pharmacotherapy in Patients with Hypothalamic Mental Disorders Suffered from Covid-19 Infection. *European Psychiatry*. 2023;66(S1):S181. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.435>
  15. Pignay-Demaria V., Lespérance F., Demaria R.G., Frasure-Smith N., Perrault L.P. Depression and Anxiety and Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75(1):314–321. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04391-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04391-6)
  16. Медведева Л.А., Загорулко О.И., Белов Ю.В., Пешкова О.П., Богопольская О.М. Когнитивная послеоперационная дисфункция в кардиохирургии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2012;5(4):46–54. URL: <https://clck.ru/3M3XtC>  
Medvedeva L.A., Zagorulko O.I., Belov Yu.V., Peshkova O.P., Bogopol'skaia O.M. Cognitive Postoperative Dysfunction in Cardiac Surgery. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2012;5(4):46–54. (In Russ., abstract in Eng.). URL: <https://clck.ru/3M3XtC>
  17. Мазуров В.И., Тыренко В.В., Вахлевский В.В. Проблемы кардиоиммунологии в клинике внутренних болезней. *Терапия*. 2025;11(1):116–124. <https://doi.org/10.18565/therapy.2025.1.116-124>  
Mazurov V.I., Tyrenko V.V., Vakhlevsky V.V. [Problems of Cardioimmunology in the Clinic of Internal Diseases]. *Therapy*. 2025;11(1):116–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2025.1.116-124>
  18. Сергачев А.В., Кирюхина С.В., Кукина Г.Н., Лабунский Д.А., Подсеваткин В.Г. Психическая и сердечно-сосудистая патология при COVID-19: особенности межлекарственных взаимодействий. *Вестник психофизиологии*. 2023;2:51–59. <https://doi.org/10.34985/f7293-0255-4517-i>  
Sergachev A.V., Kiryukhina S.V., Kukina G.N., Labunskiy D.A., Podsevatkin V.G. Mental and Cardiovascular Pathology in COVID-19: Features of Interdrug Interactions. *Psychophysiology News*. 2023;2:51–59. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.34985/f7293-0255-4517-i>
  19. Vu T., Smith J.A. The Pathophysiology and Management of Depression in Cardiac Surgery Patients. *Frontiers in Psychiatry*. 2023;14:1195028. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1195028>
  20. Ромодин Л.А. Комплекс цитохрома С с кардиолипином. Часть 2. Структура и пероксидазная активность (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2021;28(3):68–72. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-3-68-72>  
Romodin L.A. Cytochrome C – Cardiolipin Complex. Part 2. Structure and Peroxidase Activity (Literature Review). *Journal of New Medical Technologies*. 2021;28(3):68–72. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-3-68-72>
  21. Yang L., Wang J., Zhang L., Hou J., Yuan X., Hu S. et al. Preoperative High-Sensitivity C-reactive Protein Predicts Depression in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: a Single-Center Prospective Observational Study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;144(2):500–505. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.01.034>
  22. Lewis C., Dokucu M.E., Brown C.H., Balmert L., Srdanovic N., Shaan Madhan A. et al. Postoperative but not Preoperative Depression is Associated with Cognitive Impairment after Cardiac Surgery: Exploratory Analysis of Data from a Randomized Trial. *BMC Anesthesiology*. 2022;22(1):157. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01672-y>
  23. Дик К.П., Мельник А.А., Пономарев И.А., Довлатова А.Т., Бусыгин И.Д., Мамонова А.Д. и др. Клинические типы послеоперационного делирия у лиц, перенесших кардиохирургическую операцию. *Психиатрия*. 2025;23(1):28–38. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-1-28-38>  
Dik K.P., Melnik A.A., Ponomarev I.A., Dovlatova A.T., Busygin I.D., Mamonova A.D. et al. Clinical Features of Postoperative Delirium in Patients Who Underwent Cardiac Surgery. *Psychiatry*. 2025;23(1):28–38. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-1-28-38>
  24. O'Neal J.B., Shaw A.D. Predicting, Preventing, and Identifying Delirium after Cardiac Surgery. *Perioperative Medicine (London, England)*. 2016;5:7. <https://doi.org/10.1186/s13741-016-0032-5>
  25. Chen H., Mo L., Hu H., Ou Y., Luo J. Risk Factors of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery: a Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2021;16(1):113. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01496-w>
  26. Пасюга В.В., Демин Д.А., Нудель И.Л., Демина Е.В., Кадыкова А.В., Тарасов Д.Г. и др. Периоперационные факторы риска развития делирия после плановых кардиоваскулярных вмешательств. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2020;24(2):83–94. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-2-83-94>  
Pasyuga V.V., Demin D.A., Nudel I.L., Demina E.V., Kadykova A.V., Tarasov D.G. et al. Perioperative Risk Factors for Delirium Development after Elective Cardiovascular Surgery. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(2):83–94. (In Russ., abstract in Eng.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-2-83-94>
  27. Stessel B., Nijs K., Pelckmans C., Vandenbrande J., Ory J.-P., Yilmaz A. et al. Neurological Outcome after Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Surgery (NOMICS): An Observational Prospective Cohort Study. *Public Library of Science ONE*. 2020;15(12):e0242519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242519>
  28. Алексеева А.В., Орлов Ф.В., Веденева И.А., Голенков А.В. Послеоперационный делирий в кардиохирургии. *Acta Medica Eurasica*. 2023;2:85–100. <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2023-2-85-100>  
Alekseeva A.V., Orlov F.V., Vedeneyeva I.A., Golenkov A.V. Postoperative Delirium in Cardiac Surgery.



- Acta Medica Eurasica*. 2023;2:85–100. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2023-2-85-100>
29. Кирюхина С.В., Баранов Д.В., Лабунский Д.А., Юрасова Е.Ю., Колмыков В.А., Разгадова Е.А. Исследование эффективности лечения депрессивных расстройств с использованием комплекса – антидепрессант, иммунокорректор, антиоксидант и гипербарическая оксигенация. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;3:120. <https://doi.org/10.17513/spno.31779>  
Kiryukhina S.V., Baranov D.V., Labunsky D.A., Yurasova E.Yu., Kolmykov V.A., Razgadova E.A. Study of the Effectiveness of Treatment of Depressive Disorders using the Complex –Anxiolytic, Immunocorrector, Antioxidant and Hyperbaric Oxygenation. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;3:120. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17513/spno.31779>
  30. Mu D.L., Wang D.X., Li L.H., Shan G.-J., Li J., Yu Q.-J. et al. High Serum Cortisol Level is Associated with Increased Risk of Delirium after Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a Prospective Cohort Study. *Critical Care: the Official Journal of the Critical Care Forum*. 2010;14(6):R238. <https://doi.org/10.1186/cc9393>
  31. Еремеев А.Г. Дифференциально-диагностические аспекты ангинозной боли (стенокардии) и распространенных фенотипов ангинозоподобной боли. *Врач*. 2025;36(4):34–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-04-07>  
Eremeev A. Differential Diagnostic Aspects of Angina Pectoris and Common Phenotypes of Angina-Like Pain. *Doctor*. 2025;36(4):34–41. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-04-07>
  32. Kazmierski J., Banys A., Latek J., Bourke J., Jaszewski R. Cortisol Levels and Neuropsychiatric Diagnosis as Markers of Postoperative Delirium: a Prospective Cohort Study. *Critical Care: the Official Journal of the Critical Care Forum*. 2013;17(2):R38. <https://doi.org/10.1186/cc12548>
  33. Liu X., Yu Y., Zhu S. Inflammatory Markers in Postoperative Delirium (POD) and Cognitive Dysfunction (POCD): A Meta-Analysis of Observational Studies. *Public Library of Science ONE*. 2018;13(4):e0195659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195659>
  34. Артемьев А.Д., Баранов Д.В., Кирюхина С.В., Подсевакин В.Г., Лабунский Д.А., Колмыкова Н.А. Роль антидепрессантов в коррекции клинических эндокринных и нейротрансмиттерных нарушений при суицидальном поведении: поиск новых терапевтических траекторий. *Вестник Биомедицина и социология*. 2022;7(2):23–29. <https://doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-2-23-29>  
Artemyev A.D., Baranov D.V., Kiryukhina S.V., Podsevatkin V.G., Labunskiy D.A., Kolmykova N.A. The Role of Antidepressants in the Correction of Clinical, Endocrine and Neurotransmitter Disorders in Suicidal Behavior: the Search for New Therapeutic Trajectories. *Bulletin Biomedicine and Sociology*. 2022;7(2):23–29. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2022-7-2-23-29>
  35. Lv X.C., Lin Y., Wu Q.S., Wang L., Hou Y.-T., Dong Y. et al. Plasma Interleukin-6 is a Potential Predictive Biomarker for Postoperative Delirium among Acute Type A Aortic Dissection Patients Treated with Open Surgical Repair. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2021;16(1):146. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01529-4>
  36. Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю. Риски сердечно-сосудистых фатальных исходов при различных клинических фенотипах у больных сахарным диабетом типа 2 в Новосибирской области. *Врач*. 2025;36(3):66–72. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-03-12>  
Bondar I.A., Shabelnikova O.Yu. Risks of Cardiovascular Fatal Outcomes in Clinical Phenotypes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in the Novosibirsk Region. *Doctor*. 2025;36(3):66–72. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-03-12>
  37. Mietani K., Hasegawa-Moriyama M., Inoue R., Ogata T., Shimojo N., Kurano M. et al. Elevated Neuron-Specific Enolase Level is Associated with Postoperative Delirium and Detection of Phosphorylated Neurofilament Heavy Subunit: A Prospective Observational Study. *Public Library of Science ONE*. 2021;16(11):e0259217. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259217>
  38. Киреев С.С., Бадакva Т.Л., Чуканова О.А. Делирий в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019;2:44–46. URL: <https://clck.ru/3M4iPK>  
Kireev S.S., Badakva T.L., Chukanova O.A. Delirium in the Postoperative Period (Literature Review). *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019;2:44–46. (In Russ.). URL: <https://clck.ru/3M4iPK>
  39. Takeuchi M., Suzuki H., Matsumoto Y., Kikuchi Y., Takanami K., Wagatsuma T. et al. Prediction of the Development of Delirium after Transcatheter Aortic Valve Implantation using Preoperative Brain Perfusion SPECT. *Public Library of Science ONE*. 2022;17(11):e0276447. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276447>
  40. Mahanna-Gabrielli E., Miano T.A., Augoustides J.G., Kim C., Bavaria J.E., Kofke W.A. Does the Melatonin Receptor 1B Gene Polymorphism Have a Role in Postoperative Delirium? *Public Library of Science ONE*. 2018;13(11):e0207941. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207941>
  41. Ogawa M., Izawa K.P., Satomi-Kobayashi S., Tsuboi Y., Komaki K., Gotake Y. et al. Impact of Delirium on Postoperative Frailty and Long Term Cardiovascular Events after Cardiac Surgery. *Public Library of Science ONE*. 2017;12(12):e0190359. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190359>
  42. Одинак М.М., Литвиненко И.В., Хубулава Г.Г., Цыган Н.В., Андреев Р.В., Пелешок А.С. и др. Послеоперационная мозговая дисфункция при хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца. *Доктор.Ру*. 2018;153(9):6–12. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-153-9-6-12>



- Odinak M.M., Litvinenko I.V., Khubulava G.G., Tsygan N.V., Andreev R.V., Peleshok A.S. et al. Postoperative Cerebral Dysfunction in Surgical Correction of Acquired Valvular Heart Diseases. *Doctor.Ru*. 2018;153(9):6–12. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-153-9-6-12>
43. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V. Autoimmune Encephalitis: Antibodies to Neurotransmitters, Ion Channels, Tumor Antigens. What Next? *Journal of the Neurological Sciences*. 2021;429:118799. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2021.118799>
44. Кирюхина С.В., Гулина О.В., Подсеваткин В.Г., Кукина Г.Н., Юрасова Е.Ю., Лабунский Д.А. и др. Анализ инвалидности вследствие органических психических расстройств за 2019 год по Республике Мордовия. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2021;24(1):23–29. <https://doi.org/10.17816/MSER56386>
- Kiryukhina S.V., Gulina O.V., Podsevatkin V.G., Kukina G.N., Yurasova E.Yu., Labunsky D.A. et al. Analysis of disability due to organic mental disorders for 2019 in the Republic of Mordovia. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. 2021;24(1):23–29. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17816/MSER56386>
45. Кирюхина С.В., Кукина Г.Н., Колмыков В.А., Подсеваткин В.Г., Лабунский Д.А., Баранов Д.В. и др. Совершенствование стационарного этапа медицинской и социальной реабилитации инвалидов вследствие органического поражения головного мозга с помощью комплексной терапии с использованием антиоксиданта и гипербарической оксигенации. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2021;2:14–23. <https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2021.2.14-23>
- Kiryukhina S.V., Kukina G.N., Kolmykov V.A., Podsevatkin V.G., Labunskiy D.A., Baranov D.V. et al. Improvement of the Inpatient Stage of Medical and Social Rehabilitation of Disabled People due to Organic Brain Damage with the Help of Complex Therapy Using an Antioxidant and Hyperbaric Oxygenation. *Bulletin of the Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry*. 2021;2:14–23. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17238/issn1999-2351.2021.2.14-23>
46. Labunskiy D., Kiryukhina S., Podsevatkin V., Govsh E., Kolmyukov V. Hyperbaric Oxygenation of Autoimmune Manifestation in Conversational Disorders. *European Psychiatry*. 2021;64(S1):S147–S148. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.404>
47. Цыган Н.В., Одинак М.М., Хубулава Г.Г., Цыган В.Н., Пелешок А.С., Андреев Р.В. и др. Послеоперационная мозговая дисфункция. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4):34–39. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174134-39>
- Tsygan N.V., Odinak M.M., Khubulava G.G., Tsygan V.N., Peleshok A.S., Andreev R.V. et al. Postoperative Cerebral Dysfunction. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(4):34–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174134-39>
48. Цыган Н.В., Рябцев А.В., Андреев Р.В., Сапожников К.В., Пелешок А.С., Одинак М.М. и др. Послеоперационная мозговая дисфункция при протезировании аортального клапана сердца. *Доктор.Ру*. 2022;21(4):53–59. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-4-53-59>
- Tsygan N.V., Ryabtsev A.V., Andreev R.V., Sapozhnikov K.V., Peleshok A.S., Odinak M.M. et al. Postoperative Cerebral Dysfunction in Cardiac Aortic Valve Replacement. *Doctor.Ru*. 2022;21(4):53–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-4-53-59>
49. Канорский С.Г., Шубик Ю.В. Антиаритмические препараты Ic класса в кардиологической практике. *Врач*. 2025;36(3):32–39. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-03-06>
- Kanorskiy S.G., Shubik Yu.V. Antiarrhythmic Drugs of Class Ic in Cardiology Practice. *Doctor*. 2025;36(3):32–39. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-03-06>
50. Maekawa K., Baba T., Otomo S., Morishita S., Tamura N. Low Pre-Existing Gray Matter Volume in the Medial Temporal Lobe and White Matter Lesions Are Associated with Postoperative Cognitive Dysfunction after Cardiac Surgery. *Public Library of Science ONE*. 2014;9(1):e87375. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087375>

Поступила 06.05.2025 г.; одобрена после рецензирования 14.05.2025 г.; принята к публикации 29.05.2025 г.

Об авторах:

**Кирюхина Светлана Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, Scopus ID: 26650047400, Researcher ID: AAB-2603-2022, SPIN-код: 1706-7617, krsv55@mail.ru

**Жданова Яна Владимировна**, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9138-9258>, yantarchiik@yandex.ru

**Борисова Алина Дмитриевна**, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9288-4732>, alinazevajkina@gmail.com



**Лабунский Дмитрий Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6629-6682>, Scopus ID: 6504155528, SPIN-код: 8136-5353, dmitriylabunskiy@gmail.com

**Подсеваткин Вячеслав Григорьевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9416-5727>, Scopus ID: 35084166500, SPIN-код: 4518-6140, kafedrapsi1@yandex.ru

*Вклад авторов:*

С. В. Кирюхина – концепция и дизайн исследования; участие в исследовании, обработка материала; анализ и интерпретация данных; написание и редактирование текста.

Я. В. Жданова – концепция и дизайн исследования; участие в исследовании, обработка материала; анализ и интерпретация данных; написание и редактирование текста.

А. Д. Борисова – концепция и дизайн исследования; участие в исследовании, обработка материала; анализ и интерпретация данных; написание и редактирование текста.

Д. А. Лабунский – концепция и дизайн исследования; участие в исследовании, анализ и интерпретация данных; написание и редактирование текста.

В. Г. Подсеваткин – концепция и дизайн исследования.

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

*Submitted 06.05.2025; revised 14.05.2025; accepted 29.05.2025.*

*About the authors:*

**Svetlana V. Kiryukhina**, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9457-8756>, Scopus ID: 26650047400, Researcher ID: AAB-2603-2022, SPIN-code: 1706-7617, krsv55@mail.ru

**Yana V. Zhdanova**, Undergraduate Student, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9138-9258>, yantarchiik@yandex.ru

**Alina D. Borisova**, Undergraduate Student, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9288-4732>, alinazevajkina@gmail.com

**Dmitry A. Labunskiy**, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6629-6682>, Scopus ID: 6504155528, SPIN-code: 8136-5353, dmitriylabunskiy@gmail.com

**Vyacheslav G. Podsevatkin**, Dr.Sci. (Med.) Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9416-5727>, Scopus ID: 35084166500, SPIN-code: 4518-6140, kafedrapsi1@yandex.ru

*Authors' contribution:*

S. V. Kiryukhina – concept and design of research; participation in research, processing of material; analysis and interpretation of data; writing and editing of text.

Ya. V. Zhdanova – concept and design of research; participation in research, processing of material; analysis and interpretation of data; writing and editing of text.

A. D. Borisova – concept and design of research; participation in research, processing of material; data analysis and interpretation; writing and editing of text.

D. A. Labunskiy – concept and design of research; participation in research, analysis and interpretation of data; writing and editing of text.

V. G. Podsevatkin – concept and design of research.

*All authors have read and approved the final manuscript.*



## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.154-167>

EDN: <https://elibrary.ru/idqnoq>

УДК 618.3:575.2

Оригинальная статья / Original article

### Влияние сочетания полигенных мутаций на течение и исходы тяжелой преэклампсии

В. А. Трофимов, Т. И. Шишканова ✉, А. Е. Маркина, Д. А. Зобова, Е. Н. Тягушева, Д. А. Капитанова, Т. И. Власова

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

✉ [shishkT@yandex.ru](mailto:shishkT@yandex.ru)

#### Аннотация

**Введение.** Преэклампсия остается одной из наиболее значимых проблем современного акушерства, обуславливая порядка 2–8 % материнских и перинатальных потерь. Сложность патофизиологических механизмов развития преэклампсии ограничивает методы диагностики и профилактики данного осложнения беременности, что приводит к повышению частоты преждевременного родоразрешения. Одним из перспективных направлений исследований в области патофизиологии преэклампсии является изучение влияния генетических факторов на развитие гемокоагуляционных расстройств, плацентарных нарушений и гипоксически-ишемических расстройств новорожденных при преэклампсии. *Цель исследования* – определение роли комбинации мутаций генов антиоксидантной системы ((C47T) SOD2, (-262C/T) CAT, (313A > G) GSTP1), тромбоцитарных интегринов ((T1565C) ITGB3, (C807T) ITGA2) и фибриногена ((G(-455) A) FGB) в развитии осложненного течения преэклампсии и неблагоприятных перинатальных исходов.

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое, обсервационное, проспективное исследование 49 пациенток (2018–2022 гг.), которые были распределены на 3 группы: А ( $n = 16$ ) – с тяжелой формой преэклампсии и наличием менее 6 мутантных аллелей вышеуказанных генов; Б ( $n = 18$ ) – с тяжелой формой преэклампсии и наличием 6 и более мутантных аллелей вышеуказанных генов; 0 ( $n = 15$ ) – пациентки с физиологически протекающей беременностью и наличием менее 6 мутантных аллелей вышеуказанных генов. Проведена оценка тромбоэластограммы, микроциркуляции

© Трофимов В. А., Шишканова Т. И., Маркина А. Е., Зобова Д. А., Тягушева Е. Н., Капитанова Д. А., Власова Т. И., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



периферических тканей, интенсивности оксидантных процессов крови исследуемых. Генетическое исследование осуществлялось методом Real-Time ПЦР. Оценка новорожденных осуществлялась по шкале Апгар (4–6 баллов – умеренная асфиксия, 1–3 – тяжелая асфиксия).

**Результаты исследования.** В группе Б характерны статистически значимые ( $p < 0,05$ ) изменения по данным тромбоэластограммы в виде уменьшения растворимости кровяных сгустков, увеличения скорости тромбообразования, ухудшения процессов оксигенации. Отмечается снижение эффективности микроциркуляции, интенсификация процессов оксидативного стресса, зафиксировано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) на фоне снижения антиоксидантной активности относительно группы контроля и группы А.

**Обсуждение и заключение.** Сочетание мутантных вариантов исследуемых генов тромбоцитарных интегринов и генов-антиоксидантов при наличии гомозиготных вариантов по мутантному аллелю ассоциировано с нарушениями оксидативных процессов и коагуляционного потенциала при тяжелом течении преэклампсии, развитием тяжелых форм асфиксии новорожденных.

**Ключевые слова:** преэклампсия, гемостаз, оксидативный стресс, полиморфизм генов, нарушения микроциркуляции, гипоксия плода, полигенная мутация

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование выполнено без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

**Для цитирования:** Трофимов В.А., Шишканова Т.И., Маркина А.Е., Зобова Д.А., Тягушева Е.Н., Капитанова Д.А., Власова Т.И. Влияние сочетания полигенных мутаций на течение и исходы тяжелой преэклампсии. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(2):154–167. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.154-167>

## The Impact of Polygenic Mutation Combinations on the Progression and Outcomes of Severe Preeclampsia

V. A. Trofimov, T. I. Shishkanova ✉, A. E. Markina, D. A. Zobova, E. N. Tyagusheva, D. A. Kapitanova, T. I. Vlasova

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ shishkT@yandex.ru

*Abstract*

**Introduction.** Preeclampsia remains one of the most significant challenges in modern obstetrics, accounting for approximately 2–8% of maternal and perinatal losses. The complexity of the pathophysiological mechanisms underlying



preeclampsia limits the available diagnostic and preventive measures for this pregnancy complication, leading to an increased incidence of preterm delivery. One promising area of research in preeclampsia pathophysiology is the study of genetic factors contributing to coagulation disorders, placental dysfunction, and hypoxic-ischemic injuries in neonates affected by preeclampsia. *The objective of this study* is to evaluate the role of combined mutations in genes related to the antioxidant system (SOD2 (C47T), CAT (-262C/T), GSTP1 (313A>G)), platelet integrins (ITGB3 (T1565C), ITGA2 (C807T)), and fibrinogen (FGB (G(-455)A)) in the development of severe preeclampsia and adverse perinatal outcomes.

**Materials and methods.** A single-center, observational, prospective study was conducted involving 49 female patients (2018–2022), who were divided into three groups: Group A ( $n = 16$ ) comprised patients with severe preeclampsia and fewer than 6 mutant alleles of the aforementioned genes; Group B ( $n = 18$ ) included patients with severe preeclampsia and 6 or more mutant alleles of the aforementioned genes; Group 0 ( $n = 15$ ) consisted of patients with a physiologically normal pregnancy and fewer than 6 mutant alleles of the aforementioned genes. Thromboelastography, peripheral tissue microcirculation, and the intensity of oxidative processes in the blood were assessed. Genetic testing was performed using real-time PCR. Neonatal outcomes were evaluated using the Apgar score (4–6 points indicating moderate asphyxia, 1–3 points indicating severe asphyxia).

**Results.** In Group B, statistically significant ( $p < 0.05$ ) thromboelastography changes were observed, characterized by reduced blood clot solubility, increased thrombus formation rate, and impaired oxygenation processes. A decrease in microcirculation efficiency and an intensification of oxidative stress processes were noted. Additionally, a statistically significant ( $p < 0.05$ ) increase in lipid peroxidation products (malondialdehyde and diene conjugates) was recorded, accompanied by reduced antioxidant activity compared to both the control group and Group A.

**Discussion and conclusion.** The combination of mutant variants of the studied platelet integrin genes and antioxidant genes in the presence of homozygous mutant alleles is associated with impaired oxidative processes and coagulation potential in severe preeclampsia, as well as the development of severe neonatal asphyxia.

**Keywords:** preeclampsia, hemostasis, oxidative stress, gene polymorphisms, microcirculation disorders, fetal hypoxia, polygenic mutations

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the study was conducted without the involvement of grants or financial support from public, non-profit, or commercial organizations.

**For citation:** Trofimov V.A., Shishkanova T.I., Markina A.E., Zobova D.A., Tyagusheva E.N., Kapitanova D.A., Vlasova T.I. The Impact of Polygenic Mutation Combinations on the Progression and Outcomes of Severe Preeclampsia. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(2):154–167. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.154-167>



## ВВЕДЕНИЕ

Актуальной задачей современного перинатального акушерства является понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе развития гипертензивных расстройств беременности. Одним из наиболее тяжелых осложнений такого типа считается преэклампсия, которая затрагивает порядка 2–8 % от общего количества беременностей и выступает ведущей причиной материнской и перинатальной смертности. Классические критерии постановки диагноза включают в себя артериальную гипертензию, клинически значимую протеинурию и отеки (триада Цангемейстера). Однако развитие преэклампсии и утяжеление патологии часто вовлекает в патологический процесс и другие системы органов, приводя к полиорганной недостаточности. Указание в анамнезе на перенесенную преэклампсию в течение беременности, а также в раннем и позднем послеродовом периоде является предиктором сердечно-сосудистых осложнений у матери в отдаленном будущем [1]. Несмотря на высокую актуальность проблемы и значимые социально-экономические затраты на коррекцию ее осложнений, вопрос патофизиологических механизмов развития преэклампсии остается открытым, что затрудняет диагностику и лечение данной патологии.

Многочисленные исследования отражают значительные изменения в системе гемостаза в течение физиологически протекающей беременности, родов и послеродового периода. Гормональная перестройка в организме женщины, возникающая сразу после оплодотворения яйцеклетки, приводит к качественным гемостазиологическим сдвигам в виде повышения прокоагулянтного потенциала крови на фоне снижения фибринолитической активности и антикоагулянтной защиты [2–4]. Механизм данных физиологических изменений носит компенсаторно-приспособительный характер и направлен на снижение кровопотери и обеспечение адекватного маточно-плацентарного кровообращения,

начиная с момента имплантации [5–7]. Состояние тромботической готовности поддерживается в течение всего антенатального периода, прогрессивно увеличиваясь прямо пропорционально сроку гестации и повышению концентрации прогестерона и эстриола, и достигая максимума к концу III триместра [5; 8; 9]. Возрастные коагуляционного потенциала крови обеспечивает адекватное формирование гемохориального типа плацентации, при котором ворсинки плаценты и хориона целиком омываются материнской кровью [2; 10; 11]. Процесс плацентации осуществляется за счет литической активности ворсинок синцитиотрофобласта, которые участвуют в растворении слизистой оболочки матки, в том числе стенок капилляров, обеспечивая соответствующую глубину инвазии [10; 11]. Установление гемохориального типа плацентации вызывает структурные изменения спиральных артерий в виде их частичного лизиса с обнажением субэндотелия и базальной мембраны. Вышеуказанная физиологическая перестройка системы гемостаза является одним из важных механизмов адекватной инвазии цитотрофобласта. Результатом данного процесса выступает возникновение обширной мощной прокоагулянтной поверхности и активация всех звеньев гемокоагуляционного каскада.

Одним из ключевых патофизиологических механизмов развития преэклампсии рассматривается дефект инвазии цитотрофобласта, при котором гладкомышечный слой маточных артерий не подвергается гестационной перестройке и сохраняет чувствительность к вазоконстрикторным влияниям. Возникновение эндотелиальной дисфункции приводит к срыву физиологических механизмов регуляции системы гемостаза, развитию гиперкоагуляции, усугублению ишемических и гипоксических процессов в плаценте и, как следствие, возникновению гипоксии плода и асфиксии новорожденных.

Кроме того, современные исследования демонстрируют значительную генетическую предрасположенность возникновения преэклампсии [2; 12; 13]. Вклад



генетического фактора в риск развития преэклампсии, по подсчетам исследователей, составляет 55–60 %, из которых около 30–35 % – материнские гены [9; 11; 14]. В качестве генов-кандидатов при преэклампсии предложены полиморфные варианты генов свертывающей системы – фактора V Лейдена и протромбина [14–16].

Таким образом, понимание патологических механизмов, а также установление генетически опосредованных факторов риска, определяющих развитие преэклампсии, позволит разработать профилактические и терапевтические мероприятия для коррекции патологии и улучшения перинатальных исходов.

*Цель исследования* – изучить влияние комбинации полигенных мутаций некоторых генов гемокоагуляционной системы (тромбоцитарных интегринов ((T1565C) ITGB3, (C807T) ITGA2) и фибриногена ((G(-455) A) FGB)), а также генов-антиоксидантов ((C47T) SOD2, (-262C/T) CAT, (313A > G) GSTP1) на развитие оксидативного стресса, гемокоагуляционных осложнений и неблагоприятных перинатальных исходов при тяжелом течении преэклампсии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обсервационное, одноцентровое, проспективное, сплошное исследование беременных с тяжелым течением ПЭ для оценки значимости сочетания полигенных мутаций некоторых генов тромбоцитарных интегринов и антиоксидантов в развитии гемокоагуляционных расстройств, оксидативного стресса и отдаленных неблагоприятных перинатальных исходов. Диагноз «Тяжелая преэклампсия» был поставлен в соответствии с клиническими протоколами «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» (2016) и «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и в послеродовом периоде» (2020). Клинической базой для проведения исследования стала Мордовская республиканская центральная клиническая больница. Включение

пациенток в исследование происходило по мере обращаемости в период с 2018 по 2022 гг.

Определены следующие критерии включения: информированное согласие на участие в исследовании, возраст пациенток от 18 до 45 лет, одноплодная беременность (с 22-й по 41-ю неделю включительно).

Критериями исключения для всех групп являлись многоплодная беременность, врожденные пороки развития плода, тяжелая соматическая патология, инфекционные и психические заболевания.

В соответствии с поставленной целью исследования все пациентки были распределены на следующие группы:

1) А ( $n = 16$ ) – беременные с тяжелой преэклампсией и наличием менее 6 мутантных аллелей системы свертывания крови (С для (T1565C) ITGB3, Т для (C807T) ITGA2, А для (G(-455) A), FGB) и антиоксидантных ферментов (С для (C47T) SOD2, Т для (-262C/T) CAT, G для (313A > G) GSTP1) при условии отсутствия гомозиготных вариантов по патологическому аллелю;

2) Б ( $n = 18$ ) – беременные с тяжелой преэклампсией и наличием 6 и более мутантных аллелей вышеуказанных генов и не менее двух аллелей из разных групп при условии наличия гомозиготных вариантов по патологическому аллелю;

3) 0 ( $n = 15$ ) (контрольная) – беременные с физиологическим течением гестации.

Для определения продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) использованы специальные методы исследования. Выявление концентрации малонового диальдегида (МДА) проведено с использованием реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Спектрофотометрирование опытной пробы против холостой пробы проведено в кювете толщиной 10 мм при длине волны 535 и 570 нм с длиной оптического пути 1 см. Концентрация диеновых конъюгатов (ДК) в образцах крови беременных с тяжелым течением преэклампсии определена на основе метода Placer Z., спектрофотометрирование при  $\lambda = 233$  нм. Антиоксидантная активность супероксиддисмутазы (СОД) исследована спектрофотометрически ( $\lambda = 406$  нм). С целью



изучения вязкоэластических свойств крови применен метод тромбоэластографии (аппарат TEG® 5000, США). Анализ микроциркуляторных расстройств у беременных с тяжелым течением ПЭ осуществлен с использованием аппарата ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия), время записи с ладонной поверхности концевой фаланги II пальца кисти – 5 мин, программное обеспечение LDF 1.18. Генотипирование полиморфизмов генов тромбоцитарных интегринов ((T1565C) ITGB3, (C807T) ITGA2), фибриногена ((G(-455) A) FGB) и генов антиоксидантной системы ((C47T) SOD2, (-262C/T) CAT, (313A>G) GSTP1) осуществлено методом Real-time ПЦР с помощью CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System (США). Оценка перинатальных исходов осуществлялась по наличию / отсутствию у новорожденных асфиксии по шкале Апгар (4–6 баллов – умеренная асфиксия, 1–3 – тяжелая асфиксия).

Основным исходом исследования являлись зафиксированные осложнения тяжелого течения преэклампсии: снижение эффективности микроциркуляции, изменение вязкоэластических свойств крови в виде повышения прокоагулянтного потенциала, уменьшения растворимости кровяных сгустков, увеличения скорости тромбообразования, определенные методами тромбоэластографии (ТЭГ), повышение продуктов ПОЛ.

Статистический анализ данных осуществлен в программе «Statistica 7.0». Для оценки нормальности распределения использованы критерии  $\lambda$ -Колмогорова – Смирнова, для определения достоверности отличий в несвязанных выборках применен непараметрический U-критерий Манна – Уитни, с целью сравнения относительных величин – критерий  $\chi^2$ , корреляционный анализ проведен с расчетом коэффициента Пирсона ( $r$ ), анализ частот генотипов осуществлялся онлайн-программой «Ген-эксперт»<sup>1</sup>.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва»

№ 4 от 17.04.2018 г. Все пациентки были ознакомлены с целью и методологией научного исследования и дали письменное согласие на участие в нем.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Включение пациенток в исследование происходило по мере обращаемости. Все беременные не имели статистически значимых различий по соматическому статусу и были сопоставимы по возрасту – средний возраст составлял 27,71 ( $\pm 0,62$ ), 28,15 ( $\pm 0,73$ ), 29,14 ( $\pm 0,46$ ) для групп А, Б и 0 соответственно ( $\chi^2 = 0,834-1,178$ ,  $p = 0,657-0,839$ ). При анализе срока гестации на момент родоразрешения у женщин с тяжелой преэклампсией были зафиксированы следующие данные: экстремально ранние преждевременные роды (ПР) – 11,7 %, ранние ПР – 26,5 %, ПР – 35,3 %, поздние ПР – 26,5 %.

Результаты изучения содержания продуктов перекисного окисления липидов, а также активности СОД в плазме крови беременных отражены в таблице 1.

Анализ полученных данных в группе А показал статистически значимое повышение уровней ДК и МДА относительно группы контроля. Зарегистрировано снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) на 36,63 % ( $p < 0,05$ ) относительно нормы (рис. 1).

В группе Б зафиксировано более значимое повышение уровней маркеров перекисного окисления липидов – ДК и МДА – относительно группы А на 28,81 % и 14,06 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. В то же время у данной группы пациенток антиоксидантная активность СОД была снижена на 52,85 % ( $p < 0,05$ ) относительно группы контроля. Оценка показателей перекисного окисления липидов в группах А и Б отражает интенсификацию оксидантных процессов, причем у пациенток с развитием тяжелой формы преэклампсии статистически чаще обнаруживаются полиморфные варианты исследуемых генов.

Нами была проведена оценка гемокоагуляционных расстройств при тяжелой преэклампсии. Зафиксированы статистически значимые изменения показателей ТЭГ при тяжелом течении преэклампсии относительно группы контроля (табл. 2).

<sup>1</sup> [http://gen-exp.ru/calculator\\_or.php](http://gen-exp.ru/calculator_or.php) [Электронный ресурс].



Таблица 1. Концентрация молекулярных продуктов оксидативных процессов и активность супероксиддисмутазы в плазме крови беременных при ПЭ с различными сочетаниями мутантных аллелей генов антиоксидантов, тромбоцитарных интегринов и фибриногена

Table 1. The concentration of molecular products of oxidative processes and superoxide dismutase activity in the blood plasma of pregnant women with PE, depending on various combinations of mutant alleles of antioxidant, platelet integrin, and fibrinogen genes

Показатель / Indicator	Без преэклампсии / Without preeclampsia		Тяжелая преэклампсия / Severe preeclampsia			
	Группа 0 / Group 0		Группа А / Group A		Группа Б / Group B	
	Среднее значение / Average	(min; max)	Среднее значение / Average	(min; max)	Среднее значение / Average	(min; max)
Первичные продукты (ДК), усл.ед./мг липидов / Primary products (DC), international units/mg lipids	0,233	(0,23; 0,236)	0,420*	(0,414; 0,458)	0,541**	(0,515; 0,565)
Вторичные продукты (МДА), нмоль/г белка / Secondary products (MDA), nmol/g protein	2,51	(2,38; 2,70)	4,48*	(4,25; 4,77)	5,11**	(4,89; 5,46)
Антиоксидантная активность (СОД), усл. ед. / Antioxidant activity (SOD) international units	4,92	(4,66; 5,08)	3,02*	(2,88; 3,29)	2,32*	(2,07; 2,53)

Примечание: \* – статистическая значимость данных относительно группы 0 при  $p < 0,05$

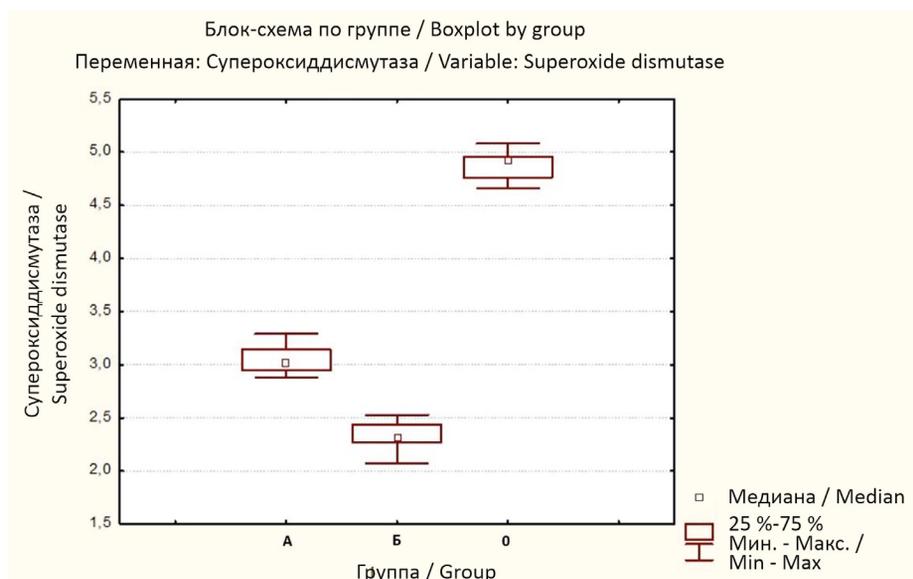
# – статистическая значимость данных группы Б относительно группы А при  $p < 0,05$

Note: \* – statistical significance of data relative to group 0 at  $p < 0.05$

# – statistical significance of group B data relative to group A at  $p < 0.05$

Источник: здесь и далее в статье таблицы составлены авторами

Source: here and throughout the article, the tables are compiled by the authors



Р и с. 1. Активность фосфолипазы А2 и супероксиддисмутазы при ПЭ тяжелой степени в группах с различными сочетаниями мутантных аллелей генов антиоксидантов, тромбоцитарных интегринов и фибриногена

Fig. 1. Activity of phospholipase A2 and superoxide dismutase (severe PE) in groups with different combinations of mutant alleles of antioxidant, platelet integrin and fibrinogen genes

Источник: здесь и далее в статье рисунки составлены авторами в программе «Statistica 7.0»

Source: here and throughout the article, the figures were prepared by the authors in the programme "Statistica 7.0"



Таблица 2. Показатели гемостаза беременных при ПЭ в группах с различной выраженностью полиморфизма генов антиоксидантов, тромбоцитарных интегринов и фибриногена  
 Table 2. Hemostasis parameters of pregnant women with PE in groups with different polymorphisms of antioxidant, platelet integrin and fibrinogen genes

Показатель / Indicator	Без преэклампсии / Without preeclampsia		Тяжелая преэклампсия / Severe preeclampsia			
	Группа 0 / Group 0		Группа А / Group A		Группа Б / Group B	
	Среднее значение / Average	(min; max)	Среднее значение / Average	(min; max)	Среднее значение / Average	(min; max)
R – время реакции, мин / reaction time, min	4,08	(3,93; 4,32)	3,24*	(3,12; 3,40)	2,80*#	(2,65; 2,95)
K – время образования сгустка, мин / clotting time, min	1,73	(1,62; 1,83)	1,23*	(1,13; 1,29)	0,88*#	(0,83; 0,96)
α-угол – увеличение прочности сгустка, град. / increased clot strength, deg.	57,3	(54,9; 60,0)	74,95*	(72,3; 77,6)	89,10*#	(84,5; 93,3)
МА – макс. амплитуда, % / max. amplitude, %	63,0	(57,4; 64,6)	74,15*	(70,3; 77,6)	87,6*#	(83,9; 91,3)
G – прочность сгустка как модуль эластичности, дин/с / clot strength as elastic modulus, d/s	7,18	(6,73; 7,51)	11,85*	(11,20; 12,70)	13,80*	(13,30; 14,70)
EPL – расчетный процент лизиса, % / estimated lysis percentage, %	2,37	(2,29; 2,48)	1,75*	(1,65; 1,87)	1,34*#	(1,24; 1,37)

Примечание: \* – статистическая значимость данных относительно группы 0 при  $p < 0,05$

# – статистическая значимость данных группы Б относительно группы А при  $p < 0,05$

Note: \* – statistical significance of data relative to group 0 at  $p < 0.05$

# – statistical significance of group B data relative to group A at  $p < 0.05$

Анализ данных ТЭГ в группе А выявил статистически значимое укорочение времени реакции (R) и времени образования сгустка (K) на 20,87 % ( $p < 0,05$ ) и 30,06 % ( $p < 0,05$ ) соответственно относительно физиологически протекающей беременности. Показатели прочности сгустка (α-угол), эластичности (G) и максимальной амплитуды (МА) были достоверно выше аналогичных показателей в группе 0 – на 30,80 % ( $p < 0,05$ ), 65,04 % ( $p < 0,05$ ) и 17,69 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Более значимые гиперкоагуляционные изменения зафиксированы при оценке аналогичных показателей в группе Б. Значения физических свойств кровяного сгустка – α-угла, G и МА превышали ана-

логичные значения группы А на 18,88 %, 16,46 % и 18,14 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, что позволяет предположить увеличение размеров и прочности кровяного сгустка.

Было отмечено уменьшение литической активности крови относительно группы контроля, что выражено в виде снижения показателя расчетного процента лизиса (EPL). Значение EPL прогрессивно снижалось в группе А – на 26,05 %, и в группе Б – на 44,96 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля.

Наличие более плотных и прочных сгустков на фоне снижения фибринолитической активности может служить предиктором нарушения процессов микрогемодинамики.



При оценке микроциркуляции у беременных группы Б зафиксировано снижение показателя микроциркуляции (ПМ) и индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) на 37,61 % ( $p < 0,05$ ) и 35,65 % ( $p < 0,05$ ) относительно группы контроля. Снижение аналогичных показателей в группе Б, по сравнению с группой А, составило 17,98 % ( $p < 0,05$ ) и 16,85 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Отмечалось статистически значимое повышение показателя шунтирования относительно нормальных значений как в группе Б – на 85,05 % ( $p < 0,05$ ), так и в группе А – на 58,88 % ( $p < 0,05$ ).

В группе Б было обнаружено достоверно значимое снижение показателя нейrogenного тонуса на 23,93 % ( $p < 0,05$ ) на фоне увеличения миогенного тонуса артериол и прекапилляров на 18,94 % ( $p < 0,05$ ) относительно нормы. Аналогичные изменения зафиксированы в группе А (рис. 2).

Гемокоагуляционные изменения, а также усиление окислительных процессов коррелировали со степенью тяжести асфиксии у новорожденных (табл. 3).

В ходе проведения исследования нежелательные явления не зафиксированы.

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

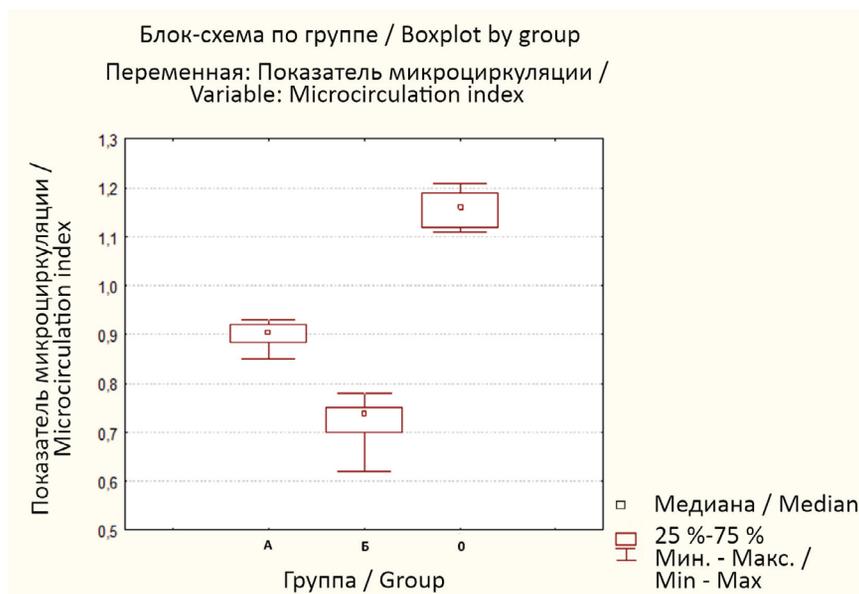
Наличие комбинации мутантных вариантов исследуемых генов гемостаза и антиоксидантных ферментов при тяжелой преэклампсии ассоциировано с более значимыми гемокоагуляционными сдвигами, нарушением процессов микроциркуляции и повышением активности перекисного окисления липидов, что может приводить к утяжелению течения преэклампсии и ухудшению перинатальных исходов.

Физиологическое течение гестации характеризуется состоянием умеренного окислительного стресса. Баланс оксидантных и антиоксидантных влияний обеспечивает адекватную местную воспалительную реакцию и взаимодействие некоторых цитокинов, необходимых для процессов инвазии цитотрофобласта и плацентации в первом триместре беременности. По данным современных исследований, в качестве одного из ключевых патофизиологических механизмов преэклампсии рассматривается наруше-

ние ремоделирования спиральных артерий и формирование их чувствительности к вазоконстрикторным факторам, что приводит к возникновению плацентарной ишемии, существенному повышению концентрации активных форм кислорода и снижению эффективности антиоксидантной защиты [19–21]. В проведенном исследовании зафиксировано увеличение окислительных процессов в плаценте при тяжелой преэклампсии, что находит отражение в виде повышения концентрации маркеров окисления – ДК и МДА. Интенсификация перекисного окисления липидов клеточных мембран приводит к развитию местного воспаления и апоптозу [17; 18].

Рост продуктов перекисного окисления липидов способствует повышению ферментативной активности фосфолипазы А2, субстратом для которого является липидный компонент клеточных мембран. Увеличение ДК и МДА, а также концентрации фермента фосфолипазы А2 в плазме крови беременных ассоциировано с наличием гомозиготных вариантов по патологическому аллелю вышеуказанных генов. На фоне роста окислительной активности нами зафиксировано снижение антиоксидантной защиты в виде уменьшения концентрации фермента СОД, причем в группе Б отмечают статистически более значимые изменения антиоксидантной активности по сравнению с контрольной группой и группой А. Увеличение продуктов окисления липидов, значительный дисбаланс оксидантных и антиоксидантных влияний ведет к повреждению эндотелия и нарушению гемостаза [17; 18; 21].

Гемокоагуляционные изменения находят подтверждение методом ТЭГ. В группах А и Б зафиксировано повышение показателей  $\alpha$ -угла, G и МА, что выражается в увеличении прочности и размеров кровяного сгустка. Являясь отражением функциональной активности факторов свертывания, показатель времени реакции (R) демонстрирует изменения коагуляционного каскада, тогда как время образования сгустка (K) описывает динамику образования сгустков. Укорочение данных показателей свидетельствует о повышении прокоагулянтного потенциала крови.



Р и с. 2. Показатель микроциркуляции при преэклампсии тяжелой степени в группах с различными сочетаниями мутантных аллелей генов антиоксидантов, тромбоцитарных интегринов и фибриногена  
 Fig. 2. Microcirculation index in severe preeclampsia in groups with different combinations of mutant alleles of antioxidant, platelet integrin and fibrinogen genes

Таблица 3. Состояние новорожденных в группах А и Б по шкале Апгар  
 Table 3. Neonatal outcome in groups A and B according to Apgar scale

Подгруппа / Subgroup	Удовлетворительное состояние (7-10 баллов) / Satisfactory condition (7-10 points)		Умеренная асфиксия (4-6 баллов) / Moderate asphyxia (4-6 points)		Тяжелая асфиксия (1-3 балла) / Severe asphyxia (1-3 points)	
	Абс. / abs.	%	Абс. / abs.	%	Абс. / abs.	%
Группа А (n = 16) / Group A (n = 16)	6	37,5	7	43,8	3	18,8
Группа Б (n = 18) / Group B (n = 18)	1 $\chi^2_{1-2} = 3,531$ ; $p = 0,062$	5,6	4 $\chi^2_{1-2} = 0,897$ ; $p = 0,323^*$	22,2	13 $\chi^2_{1-2} = 3,91$ ; $p = 0,047^{\#}$	72,2

Примечание: \* – статистическая значимость данных относительно группы 0 при  $p < 0,05$

# – статистическая значимость данных группы А относительно группы Б при  $p < 0,05$

Note: \* – statistical significance of data relative to group 0 at  $p < 0.05$

# – statistical significance of group A data relative to group B at  $p < 0.05$

Таким образом, согласно нашему исследованию, при тяжелом течении преэклампсии происходит изменение вязкоэластических свойств кровяного сгустка. У пациенток с развитием преэклампсии статистически чаще обнаруживаются полиморфные варианты исследуемых генов по сравнению с группой контроля, что коррелирует с увеличением прочности сгустка и снижением фибринолитической активности.

В ходе проведения исследования нежелательные явления не зафиксированы.

Аналогичные результаты были получены в исследовании британских ученых под руководством Shreeve N. E. Так, в группе беременных на сроке 28–42 недели гестации развитие гипертензивных расстройств сопровождалось снижением показателей R и K на фоне увеличения  $\alpha$ -угла, G и MA [22]. Согласно исследованию китайских специалистов, у группы женщин с преэклампсией значение показателей времени реакции и образования сгустка было статистически значимо ( $p < 0,05$ ) ниже относительно



физиологически протекающей беременностью [23]. Однако в ряде исследований представлены противоположные данные о ТЭГ при преэклампсии. Так, в работе Wang M. и соавт. показатели R и K у женщин с преэклампсией были выше относительно физиологического течения беременности, в то время как значения  $\alpha$ -угла, G и MA были статистически ниже нормы [24]. Таким образом, исследование гемокоагуляционного потенциала крови методом ТЭГ требует дальнейшего изучения. Регистрация гиперкоагуляции у пациенток до момента клинической манифестации преэклампсии может служить важным прогностическим методом.

Возникновение прочных сгустков ведет к локальному микротромбозу в плаценте, что еще более ухудшает плацентарный кровоток и процессы микроциркуляции. Подтверждением ишемически-гипоксических плацентарных нарушений является снижение индекса эффективности микроциркуляции. Происходит уменьшение нейрогенных влияний на регуляцию сосудистого тонуса как в группе А, так и в группе Б. Коллектив ученых под руководством Cornette J. представил ухудшение показателей микроциркуляции при тяжелом течении преэклампсии и развитии HELLP-синдрома [25]. Происходит статистически значимое снижение как ИЭМ, так и нейрогенных тонических влияний, при этом отмечается рост миогенного тонуса ( $p < 0,05$ ). Нарушения микроциркуляции были ассоциированы с ухудшением показателей маточно-плацентарного кровотока по данным ультразвукового исследования, что согласуется с нашими результатами. Неблагоприятный фон в виде повышения прокоагулянтного потенциала крови, интенсификация оксидативного стресса и развитие микроциркуляторных нарушений чаще ассоциированы с явлениями тяжелой асфиксии новорожденных. У женщин с тяжелым течением преэклампсии и наличием более 6 мутантных вариантов исследуемых генов при наличии гомозигот по ним (группа Б) чаще регистриру-

ются неблагоприятные перинатальные исходы в виде тяжелой асфиксии новорожденных ( $\chi^2 = 3,98$ ;  $p = 0,047$ ), чем у беременных с физиологическим течением гестации и пациенток из группы А. Таким образом, прогрессирование микроциркуляторных нарушений при преэклампсии может служить предиктором развития асфиксии новорожденных, особенно у беременных с комбинацией мутантных вариантов исследуемых генов.

Наличие комбинации полигенных мутаций некоторых генов системы гемостаза ((T1565C) ITGB3, (C807T) ITGA2, (G(-455) A), FGB) и генов-антиоксидантов ((C47T) SOD2, (-262C/T) CAT, (313A> G) GSTP1) при наличии гомозиготных вариантов по мутантному аллелю ассоциировано с нарушениями оксидативных процессов, коагуляционного потенциала и микроциркуляции при тяжелом течении преэклампсии, что сопряжено с ухудшением перинатальных исходов.

Для тяжелого течения преэклампсии характерны существенные изменения гемостаза в виде повышения прокоагулянтного потенциала крови, снижения фибринолитической активности и возникновения локального микротромбоза, что ухудшает эффективность микроциркуляции и приводит к ишемически-гипоксическому повреждению плаценты. Снижение маточно-плацентарного кровотока на фоне возникающего оксидативного стресса значительно ухудшает перинатальные исходы и приводит к развитию умеренной и тяжелой асфиксии новорожденных.

Таким образом, понимание механизмов гиперкоагуляции при преэклампсии позволяет не только дополнять теоретические знания, но и расширять спектр диагностических мероприятий с целью своевременной диагностики гестационных гипертензивных расстройств до момента их клинической манифестации, что способно существенно снизить долю преждевременных родов и тяжелых перинатальных исходов.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Garovic V.D., Dechend R., Easterling T., Karumanchi S.A., McMurtry Baird S., Magee L.A. et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2022;79(2):e21–e41. <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000208>
2. Тараканова А.А., Тесаков И.А., Подоплелова Н.А., Свешникова А.Н., Кольцова Е.М. Молекулярные механизмы изменений системы гемостаза в третьем триместре беременности. *Успехи физиологических наук*. 2022;53(2):67–82. <https://elibrary.ru/uspfhi>  
Tarakanova A.A., Tesakov I.P., Podoplelova N.A. Sveshnikova A.N., Koltsova E.M. Molecular Mechanisms of Changes in the Hemostasis System in the Third Trimester of Pregnancy. *Progress in Physiological Science*. 2022;53(2):67–82. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/uspfhi>
3. Хизроева Д.Х., Бабаева Н.Н., Макацария Н.А., Элалами И., Гри Ж.К. Клиническое значение гемостазиологического скрининга на тромбофилию у беременных с тромбозами в анамнезе. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2022;5(16):528–540. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.361>  
Khizroeva D.Kh., Babaeva N.N., Makatsariya N.A., Elalami I., Gris J.C. Clinical Significance of Hemostasiological Screening for Thrombophilia in Pregnant Women with Former Thrombosis. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(5):528–540. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.361>
4. Katz D., Beilin Y. Disorders of Coagulation in Pregnancy. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;115(2):ii75–ii88. <https://doi.org/10.1093/bja/aev374>
5. Hellgren M. Hemostasis during Normal Pregnancy and Puerperium. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2003;29(2):125–130. <https://doi.org/10.1055/s-2003-38897>
6. Othman M., McLintock C., Kadir R. Thrombosis and Hemostasis Related Issues in Women and Pregnancy. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2016;42(7):693–695. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593416>
7. Бондарь И.А., Мальшева А.С. Изменения гемостаза у беременных с нарушениями углеводного обмена. *Сахарный диабет*. 2013;16(2):77–81. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3760>  
Bondar' I.A., Malysheva A.S. Alterations in Hemostasis Associated with Pregnancy in Patients with Glycemic Disorders. *Diabetes Mellitus*. 2013;16(2):77–81. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3760>
8. Момот А.П., Молчанова И.В., Семенова Н.А., Романов В.В., Сердюк Г.В., Белозеров Д.Е. и др. Динамика показателей системы гемостаза у женщин при вынашивании беременности и после родов. *Лабораторная служба*. 2015;2(4):3–11. <https://doi.org/10.17116/labs2015423-11>  
Momot A.P., Molchanova I.V., Semenova N.A., Romanov V.V., Serdiuk G.V., Belozеров D.E. et al. Dynamics of Hemostatic Parameters on Pregnant Women and after Delivery. *Laboratornaya Sluzhba = Laboratory Service*. 2015;2(4):3–11. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/labs2015423-11>
9. Бышевский А.Ш., Полякова В.А., Рудзевич А.Ю. Гемостаз при физиологической беременности, беременности с артериальной гипертензией и преэклампсией. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2010;4(44):13–30. <https://elibrary.ru/ndgjdp>  
Byshevsky A.Sh., Polyakova V.A., Rudzevich A.Yu. Hemostasis in Physiological Pregnancy, Pregnancy with Arterial Hypertension and Preeclampsia. *Tromboz, Gemostaz i Reologiya = Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2010;4(44):13–30. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/ndgjdp>
10. Мельников А.П., Богданова Е.В., Ахвледиани К.Н. Изменения гемокоагуляции при физиологически протекающей беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(2):26–33. <https://doi.org/10.17116/rosakush20232302126>  
Melnikov A.P., Bogdanova E.V., Akhvediani K.N. Changes in Haemocoagulation during Physiological Pregnancy. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(2):26–33. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20232302126>
11. Мельников А.П., Казанцева В.Д. Формирование плаценты человека и преэклампсия. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):22–29. <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105122>  
Melnikov A.P., Kazantseva V.D. Human Placental Development and Preeclampsia. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(5):22–29. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105122>
12. Леонтьева Н.В. Особенности гормонального статуса во время беременности. *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины*. 2022;1(35):22–27. <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2022-1-2227>  
Leontyeva N.V. Features of Hormonal Status during Pregnancy. *Actual Problems of Theoretical and Clinical Medicine*. 2022;1(35):22–27. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2022-1-2227>
13. Будыкина Т.С., Гурьева В.М., Верхоломова Ф.Ю. Эффективный инструмент оценки состояния гемостаза во время беременности: тромбофотометрия динамическая (тромбодинамика). *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015;15(4):95–100. <https://doi.org/10.17116/rosakush201515495-100>  
Budykina T.S., Guryeva V.M., Verkholomova F.Yu. An Effective Tool to Evaluate the Hemostasis during Pregnancy: Dynamic Thrombophotometry (Thrombodynamics). *Russian Bulletin of*



- Obstetrician-Gynecologist*. 2015;15(4):95–100. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201515495-100>
14. Вереина Н.К., Синицын С.П., Чулков В.С. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012;2:43–45. <https://elibrary.ru/oxffex>  
Vereina N. K., Sinitsyn S.P., Tchulkov V.S. The Dynamics of Indicators of Hemostasis in Case of Physiologically Progressing Pregnancy. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2012;2:43–45. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/oxffex>
  15. Колосков А.В. Гемостаз у беременных и наследственные нарушения свертывающей системы крови. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017;19(6):50–54. <https://elibrary.ru/xxycnj>  
Koloskov A.V. Hemostasis in Pregnancy and Inherited Bleeding Disorders. *Health and Millenium Education*. 2017;19(6):50–54. (In Russ., abstract in Eng.). <https://elibrary.ru/xxycnj>
  16. Момот А.П., Кудинова И.Ю., Елыкомов В.А., Семенова Н.А., Момот Д.А., Белозеров Д.Е. Роль фибринолитической активности крови в предупреждении тромбозов при физиологической беременности. *Доктор.Ру. Гематология*. 2016;5(122):21–28. <https://doi.org/10.18411/d-2016-059>  
Momot A.P., Kudinova I.Yu., Elykomov V.A., Semenova N.A., Momot D.A., Belozеров D.E. Role of Blood Fibrinolytic Activity in Preventing Thrombosis in Normal Pregnancy. *Doctor.Ru. Hematology*. 2016;5(122):21–28. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.18411/d-2016-059>
  17. Aouache R., Biquard L., Vaiman D., Miralles F. Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(5):1496. <https://doi.org/10.3390/ijms19051496>
  18. Joо E.H., Kim Y.R., Kim N., Jung J.E., Han S.H., Cho H.Y. Effect of Endogenic and Exogenic Oxidative Stress Triggers on Adverse Pregnancy Outcomes: Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, Gestational Diabetes Mellitus and Preterm Birth. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(18):10122. <https://doi.org/10.3390/ijms221810122>
  19. Rogers M.S., Wang C.C., Tam W.H., Li C.Y., Chu K.O., Chu C.Y. Oxidative Stress in Midpregnancy as a Predictor of Gestational Hypertension and Pre-eclampsia. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2006;113(9):1053–1059. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01026.x>
  20. Taravati A., Tohidi F. Comprehensive Analysis of Oxidative Stress Markers and Antioxidants Status in Preeclampsia. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;57(6):779–790. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.10.002>
  21. Taysi S., Tascan A.S., Ugur M.G., Demir M. Radicals, Oxidative / Nitrosative Stress and Preeclampsia. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*. 2019;19(3):178–193. <https://doi.org/10.2174/1389557518666181015151350>
  22. Shreeve N.E., Barry J.A., Deutsch L.R., Gomez K., Kadir R.A. Changes in Thromboelastography Parameters in Pregnancy, Labor, and the Immediate Postpartum Period. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2016;134(3):290–293. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.03.010>
  23. Lidan H., Jianbo W., Liqin G., Jifen H., Lin L., Xiuyan W. The Diagnostic Efficacy of Thromboelastography (TEG) in Patients with Preeclampsia and its Association with Blood Coagulation. *Open Life Sciences*. 2019;14:335–341. <https://doi.org/10.1515/biol-2019-0037>
  24. Wang M., Hu Z., Cheng Q.X., Xu J., Liang Ch. The Ability of Thromboelastography Parameters to Predict Severe Pre-eclampsia When Measured During Early Pregnancy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2019;145(2):170–175. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12785>
  25. Cornette J., Herzog E., Buijs E.A., Duvекот J.J., Rizopoulos D., Hop W.C.J. et al. Microcirculation in Women with Severe Pre-eclampsia and HELLP Syndrome: a Case-Control Study. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014;121(3):363–370. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12475>

Поступила 03.03.2025 г.; одобрена после рецензирования 14.05.2025 г.; принята к публикации 28.05.2025 г.

Об авторах:

**Трофимов Владимир Александрович**, доктор биологических наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6950-4982>, SPIN-код: 5131-2399, geneticlab@yandex.ru

**Шишканова Татьяна Ивановна**, аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9180-1118>, SPIN-код: 3388-8264, shishkT@yandex.ru

**Маркина Алина Евгеньевна**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8619-0770>, SPIN-код: 3135-6112, kireeva8@icloud.com

**Зобова Дарья Александровна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8842-8818>, zobdarya@yandex.ru



**Тягушева Евгения Николаевна**, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1193-3178>, SPIN-код: 5039-9934, [evgenia.tyagusheva@yandex.ru](mailto:evgenia.tyagusheva@yandex.ru)

**Капитанова Дарья Алексеевна**, студент Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-1934-4463>, [darjakap@yandex.ru](mailto:darjakap@yandex.ru)

**Власова Татьяна Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, Scopus ID: 49461859500, Researcher ID: ACB-6492-2022, SPIN-код: 5314-3771, [vt.i@bk.ru](mailto:vt.i@bk.ru)

*Вклад авторов:*

В. А. Трофимов – разработка концепции и дизайна исследования.

Т. И. Шишканова – осуществление научно-исследовательского процесса; создание рукописи.

А. Е. Маркина – осуществление научно-исследовательского процесса.

Д. А. Зобова – осуществление научно-исследовательского процесса.

Е. Н. Тягушева – статистическая обработка материала; анализ и интерпретация данных.

Д. А. Капитанова – статистическая обработка материала; анализ и интерпретация данных.

Т. И. Власова – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование рукописи.

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

*Submitted 03.03.2025; revised 14.05.2025; accepted 28.05.2025.*

*About the authors:*

**Vladimir A. Trofimov**, Dr.Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6950-4982>, SPIN-code: 5131-2399, [geneticlab@yandex.ru](mailto:geneticlab@yandex.ru)

**Tatiana I. Shishkanova**, Postgraduate Student, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9180-1118>, SPIN-code: 3388-8264, [shishkT@yandex.ru](mailto:shishkT@yandex.ru)

**Alina E. Markina**, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8619-0770>, SPIN-code: 3135-6112, [kireeva8@icloud.com](mailto:kireeva8@icloud.com)

**Darya A. Zobova**, Cand.Sci. (Med.), Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8842-8818>, [zobdarya@yandex.ru](mailto:zobdarya@yandex.ru)

**Evgenia N. Tyagusheva**, Undergraduate Student, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1193-3178>, SPIN-code: 5039-9934, [evgenia.tyagusheva@yandex.ru](mailto:evgenia.tyagusheva@yandex.ru)

**Darya A. Kapitanova**, Undergraduate Student, Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-1934-4463>, [darjakap@yandex.ru](mailto:darjakap@yandex.ru)

**Tatiana I. Vlasova**, Dr.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2624-6450>, Scopus ID: 49461859500, Researcher ID: ACB-6492-2022, SPIN-code: 5314-3771, [vt.i@bk.ru](mailto:vt.i@bk.ru)

*Authors' contribution:*

V. A. Trofimov – development of the research concept and design.

T. I. Shishkanova – execution of the scientific research process; analysis and interpretation of data; creation and editing of the manuscript.

A. E. Markina – execution of the scientific research process.

D. A. Zobova – execution of the scientific research process.

E. N. Tyagusheva – processing of the material.

D. A. Kapitanova – processing of the material.

T. I. Vlasova – development of the research concept and design; analysis and interpretation of data; creation and editing of the manuscript.

*All authors have read and approved the final manuscript.*



## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.168-176>

EDN: <https://elibrary.ru/ctrltr>

УДК 613.644:159.91-057.875

Оригинальная статья / Original article

### Влияние шумовой нагрузки на психофизиологические параметры студентов

Н. Н. Чернова<sup>1</sup>✉, О. П. Балыкова<sup>1</sup>, Л. И. Китаева<sup>1</sup>, М. В. Ширманкина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Саранск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Детская республиканская клиническая больница, Саранск, Российская Федерация

✉ [chernovanatascha@yandex.ru](mailto:chernovanatascha@yandex.ru)

#### Аннотация

**Введение.** В настоящее время шум рассматривается не только как вредный производственный фактор, но и как значимый физический элемент среды обитания, являющийся неотъемлемой частью жизни людей. Цель исследования – определить показатели шумовой нагрузки в организациях высшего образования, а также оценить ее влияние на психофизиологические параметры студентов.

**Материалы и методы.** Проведен расчет годовой шумовой нагрузки, которая замерялась анализатором шума и вибрации «Ассистент». Для оценки влияния шума на психофизиологические параметры студентов использовались методика Мюнстерберга, система контроля уровня стресса и тональная пороговая аудиометрия с исследованием воздушного и костного звукопроводения в стандартном диапазоне частот. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике.

**Результаты.** Определено, что в дневное время на территории кампуса и внутри корпусов (коридоры, санузлы, гардероб) Национального исследовательского Мордовского государственного университета уровень шума не превышал допустимой нормы, тогда как в учебных аудиториях фиксировалось его увеличение. На основании полученных показателей и результатов анкетного опроса выделена группа риска, в которой выявлено значительное достоверное снижение избирательного внимания при уровне шума 65,5 дБА. Исследование ограничено изучением субъективных параметров влияния шума на обучающихся в медицинском институте. Проведена оценка 97 анкет студентов 1–6 курсов, что представляет собой достаточно референтную выборку. По результатам полученных показателей

© Чернова Н. Н., Балыкова О. П., Китаева Л. И., Ширманкина М. В., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



годовой шумовой нагрузки были сформированы 2 группы: I ( $n = 10$ ) – лица с минимальным воздействием шумовой нагрузки (годовое воздействие шума – 62,5–68,2 дБА), и II ( $n = 10$ ) – группа риска (годовое воздействие шума – 80,1–85,6 дБА), в которой была проведена сравнительная оценка когнитивных функций с использованием методики Мюнстерберга и психофизиологических параметров с помощью системы контроля уровня стресса. **Обсуждение и заключение.** Оценка некоторых когнитивных показателей подтверждает неспецифическое действие шума на студентов в виде снижения избирательности и концентрации внимания, снижения всех показателей функциональных возможностей нервной системы, которое выявлено среди студентов группы риска.

**Ключевые слова:** шум, шумовая нагрузка, тональная пороговая аудиометрия, когнитивные показатели, система контроля уровня стресса, тест Мюнстерберга

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** подготовка исследования не имела внешнего финансирования.

**Для цитирования:** Чернова Н.Н., Балыкова О.П., Китаева Л.И., Ширманкина М.В. Влияние шумовой нагрузки на психофизиологические параметры студентов. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(2):168–176. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.168-176>

## The Impact of Noise Exposure on Psychophysiological Parameters in Students

N. N. Chernova<sup>a</sup>✉, O. P. Balykova<sup>a</sup>, L. I. Kitaeva<sup>a</sup>, M. V. Shirmankina<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

<sup>b</sup> Children's Republican Clinical Hospital, Saransk, Russian Federation

\* [chernovanatascha@yandex.ru](mailto:chernovanatascha@yandex.ru)

### Abstract

**Introduction.** Currently, noise is regarded not only as a harmful occupational factor but also as a significant physical element of the living environment, constituting an integral part of human life. *The aim of this study* is to determine noise exposure levels in higher education institutions and assess its impact on the psychophysiological parameters of students.

**Materials and methods.** The annual noise exposure was calculated using measurements obtained from the "Assistant" noise and vibration analyzer. To assess the impact of noise on the psychophysiological parameters of students, the Münsterberg method was employed, along with a stress-level monitoring system and pure-tone threshold audiometry, including investigations of air and bone conduction within the standard frequency range. This study does not require approval from a biomedical ethics committee.



**Results.** It was established that during daytime hours, noise levels across the campus of National Research Mordovia State University and building interiors (hallways, restrooms, and cloakrooms) remind with permissible limits. However, elevated noise levels were recorded in lecture halls. Based on the obtained measurements and questionnaire results, a risk group was identified, showing a statistically significant reduction in selective attention at a noise level of 65.5 dBA. The study is limited to examining the subjective parameters of noise impact on students at the Medical Institute. An evaluation of 97 questionnaires from 1<sup>st</sup> to 6<sup>th</sup>-year students was conducted, representing a sufficiently representative sample. According to the obtained annual noise exposure data, two groups were formed: Group I ( $n = 10$ ) – individuals with minimal noise exposure (annual noise exposure ranging from 62.5 to 68.2 dBA), and Group II ( $n = 10$ ) – the risk group (annual noise exposure ranging from 80.1 to 85.6 dBA). A comparative assessment of cognitive functions was performed in the risk group using the Münsterberg method, along with an evaluation of psychophysiological parameters using a stress-level control system.

**Discussion and conclusion.** The evaluation of certain cognitive indicators confirms the nonspecific effect of noise on students, manifesting as reduced selectivity and concentration of attention, as well as a decline in all parameters of the nervous system's functional capabilities, which has been identified among at-risk students.

**Keywords:** noise, noise exposure, tonal threshold audiometry, cognitive indicators, stress level control system, Münsterberg test

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the preparation of the research did not involve external funding.

**For citation:** Chernova N.N., Balykova O.P., Kitaeva L.I., Shirmankina M.V. The Impact of Noise Exposure on Psychophysiological Parameters in Students. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(2):168–176. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.168-176>

## ВВЕДЕНИЕ

В современном мире шум как значимый физический фактор среды обитания является неотъемлемой частью жизни людей, при этом увеличение его уровня считается вредным производственным фактором. О том, что «однажды человеку придется бороться с шумом так же яростно, как с холерой и вредителями», еще в начале XX века говорил лауреат Нобелевской премии Роберт Кох [1].

Шум – это психосоциальный фактор, активирующий симпатическую и эндокринную системы [2]. Его специфическим

действием является негативное влияние на орган слуха<sup>1,2</sup>, а также он обладает достаточно выраженным неспецифическим действием на нервную, иммунную, сердечно-сосудистую системы, чему посвя-

<sup>1</sup> Методические Рекомендации 2.1.10. Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды и условиями проживания населения. Оценка риска здоровью населения от воздействия транспортного шума [Электронный ресурс] // М., 2012 URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200095849> (дата обращения: 11.03.2025).

<sup>2</sup> ГОСТ 12.1.003-2014. Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности. М.: Стандартинформ, 2014. 24 с.



щены исследования ряда ученых [3; 4]. Несколько лет назад был открыт феномен скрытой потери слуха, при котором аудиометрические пороговые значения могут оставаться в пределах нормальных параметров. В настоящее время подвергается сомнению полная обратимость временных повышений порогов слышимости [5].

Оценка уровня шума как одного из негативных факторов окружающей среды ежегодно проводится силами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, по данным которой доля уровня шума, не соответствующего гигиеническим нормативам, в Республике Мордовия (РМ) увеличивается с каждым годом (в 2017 г. – 20 %, в 2018 г. – 47,3 %, в 2019 г. – 48,6 %)³. Основным источником шума в населенных пунктах является транспорт, что обусловлено ежегодным ростом количества автомобилей. Позитивной тенденцией в 2023 г. в РМ является снижение удельного веса измерений шума на территории жилой застройки, не соответствующих гигиеническим нормативам, до 16,4 %, что ниже значения среднероссийского (17,9 %) показателя; при этом из физических факторов, превышения гигиенических нормативов которых зафиксированы на промышленных предприятиях, максимальная доля принадлежит шумовому воздействию (26,4 %)⁴.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обращает внимание на возрастающую проблему использования персональных аудиоустройств. Так, около 50 % подростков и молодых людей

в возрасте 12–35 лет в странах со средним и высоким уровнем дохода используют персональные аудиоустройства на небезопасной громкости. Наряду с этим, примерно 40 % молодых людей подвергаются воздействию высокого уровня звука в ночных клубах, барах, на концертах⁵. Цель исследования – определить уровень шумовой нагрузки в организациях высшего образования на основе анализа данных, полученных при замерах шума на территориях корпусов и в учебных аудиториях Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва, а также оценить влияние шумовой нагрузки на психофизиологические параметры студентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Замеры уровня шума проводились при помощи анализатора шума и вибрации «Ассистент» на территориях трех корпусов Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва (№ 3, 12, 13) в июне 2020 г. с 9:00 до 13:00, с целью определения максимального уровня окружающего шума и исключения шума, возникающего во время учебного процесса. В соответствии с требованиями ГОСТ 23337-2014 продолжительность измерений составила 15 мин.

Онлайн-анкетирование проводилось на платформе Google Forms. В нем приняли участие 97 студентов (32 % мужчин и 68 % женщин) 1–6 курсов Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва в возрасте от 18 до 26 лет. Расчет годовой шумовой нагрузки проводился по методике Johnson T. A. с соавт. [6]. Для оценки влияния шума на когнитивные и психофизиологические функции выбраны по 10 студентов с самым низким и самым высоким уровнем годовой шумовой нагрузки (среди них 30 % мужчин, 70 % женщин в I группе, и по 50 % участников обоих полов – во II). Возраст исследуемых составил 18–22 года. Годовое воздействие шума у студентов, вошедших в I группу, составило 62,5–68,2 дБА (минимальная

³ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад [Электронный ресурс] // М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 299 с. URL: [https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=14933](https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=14933) (дата обращения: 11.03.2025).

⁴ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад [Электронный ресурс] // М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с. URL: [https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=27779](https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779) (дата обращения: 11.03.2025).

⁵ WHO Deafness and hearing loss [Электронный ресурс]. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/deafness-and-hearing-loss> (дата обращения: 11.03.2025).



шумовая нагрузка). Годовое воздействие шума у студентов, вошедших во II группу (группа риска) – 80,1–85,6 дБА (максимальная шумовая нагрузка). Группа студентов со средним уровнем шумовой нагрузки в исследование не включалась. Оценка избирательности и концентрации внимания проводилась по методике Мюнстерберга, которая представляет собой буквенный текст, среди которого имеются слова, при этом исследуемым необходимо было найти и подчеркнуть эти слова [7]. Психофизиологические параметры – функциональный уровень системы, устойчивость реакции и общее функциональное состояние ЦНС – исследовали с помощью системы контроля уровня стресса (СКУС), включающей 120 измерений времени реакции, интервалы между подачами сигнала 1–3 с, продолжительность исследования составила 5–7 мин. Состояние органа слуха проверялось аудиометром Grason-Stadler GSI-67, проводилась тональная пороговая аудиометрия с исследованием воздушного и костного звукопроведения в стандартном диапазоне частот. Измерения проводились в состоянии покоя, при средней температуре воздуха помещения 20 °С, натощак.

Статистическую обработку цифровых данных проводили в программе «Statistica 7.0».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным объективного измерения максимальные показатели уровня шума зафиксированы на территориях корпусов № 3 и 13, расположенных в непосредственной близости от автомобильных дорог. Тем не менее, эти показатели не превышают ПДУ шума, допустимого для территорий образовательных учреждений, и составляющего 70 дБА<sup>6</sup>. В учебных аудиториях данных корпусов уровень шума был выше ПДУ для учебных помещений (55 дБА) (табл. 1).

Онлайн-анкетирование студентов выявило наличие жалоб на дискомфорт, доставляемый шумом, практически у половины опрошенных (47,2 %), которые отмечали снижение концентрации внимания. Сле-

дует подчеркнуть, что преобладающее количество респондентов (около 63 %) указали, что их беспокоит шум не только во время учебы, но и дома. Отмечена взаимосвязь между ориентацией окон и видом источника шума, который вызывает неприятные субъективные ощущения. У трети респондентов (около 31 %) окна выходят на автомобильную дорогу. 23,7 % опрошенных студентов указывали, что их беспокоит именно транспортный шум. Жалобы на бытовой шум высказывали только 1 % студентов [8].

По результатам оценки частоты использования индивидуальных наушников выявлено, что подавляющее большинство (84,5 %) респондентов ежедневно пользуется данным устройством. Продолжительность использования наушников основной массой опрошенных составляет менее 4 ч в сутки (рис. 1), однако две трети студентов используют наушники на средней и выше средней уровнях громкости (рис. 2).

Средняя годовая шумовая нагрузка составила 75,1 ( $\pm 3,2$ ) дБА; у мужчин она зафиксирована выше, чем у женщин (78,3 и 73,4 дБА соответственно). В зависимости от полученных показателей годовой шумовой нагрузки были сформированы 2 группы: I ( $n = 10$ ) – лица с минимальным воздействием шумовой нагрузки, у которых годовое воздействие шума составляет 62,5–68,2 дБА (мужчин 3 (30 %), женщин 7 (70 %)), и II ( $n = 10$ ) – лица с максимальным воздействием шумовой нагрузки (группа риска), у которых годовое воздействие шума составляет 80,1–85,6 дБА (мужчин 5 (50 %), женщин 5 (50 %)). Возраст студентов составил 18–22 года, в анамнезе они не имели заболеваний органа слуха.

Участники II группы выполнили тест по методике Мюнстерберга. Результаты показали заметное снижение уровня избирательного внимания при повышенном значении шума. При уровне шума в 45,1 дБА 70 % испытуемых продемонстрировали высокий уровень избирательности внимания, тогда как при уровне шума в 65,5 дБА только 20 % участников смогли пройти тесты на высоком уровне, остальные 80 % показали средний уровень ( $t = 2,262, p < 0,015$ ).

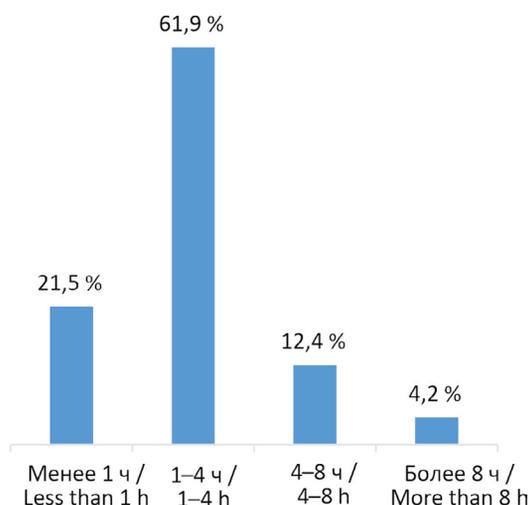
<sup>6</sup> ГОСТ 12.1.003-2014. Система стандартов безопасности труда. Шум. Общие требования безопасности.



Таблица 1. Показатели уровня шума на территории и в учебных корпусах Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва

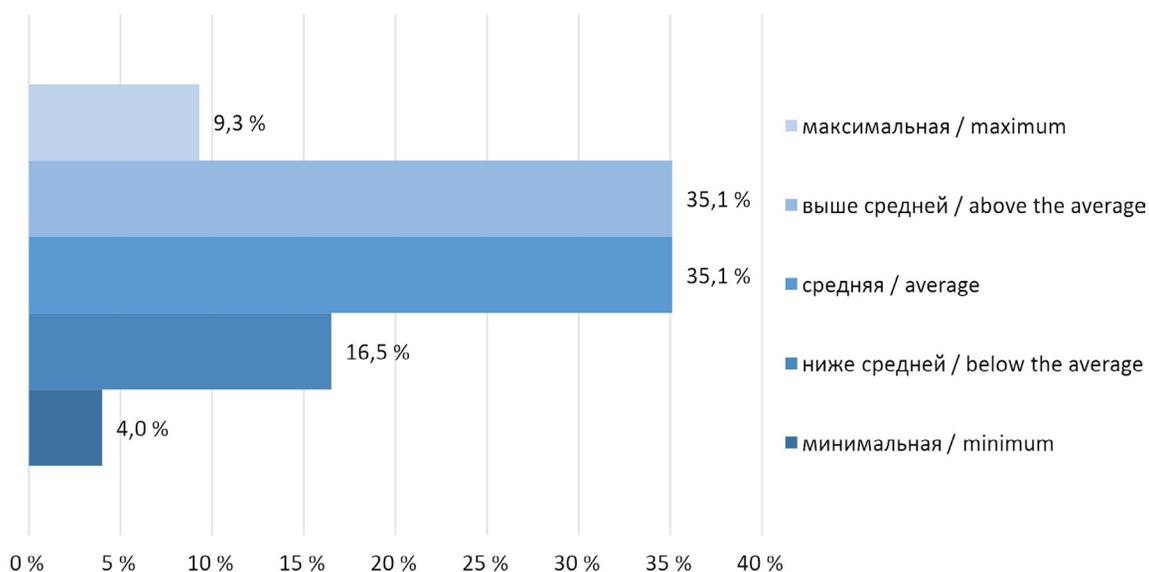
Table 1. The noise level indicators on the premises and in the academic buildings of Medical Institute, MRSU

№ корпуса / Building No.	Уровень шума / Noise level	
	на территории корпуса, дБА / on the territory of the building, dBA	в учебных аудиториях, дБА / in classrooms, dBA
3	68,3	55,8
12	52,4	39,5
13	68,1	56,7



Р и с. 1. Частота использования наушников в течение дня, %  
F i g. 1. Frequency of headphone usage throughout the day, %

Источник: здесь и далее все рисунки составлены авторами  
Source: here and below all figures are created by the authors



Р и с. 2. Распределение опрошенных в зависимости от уровня громкости звука используемых наушников  
F i g. 2. The distribution of respondents based on the volume level of the headphones they use



В таблицах 2 и 3 представлены данные исследования психофизиологических параметров, которые вычислялись с помощью программного модуля «СКУС». Показатели ниже среднего определены только у лиц, относящихся к группе риска (II группа). В группе с низким уровнем шумовой нагрузки (I группа) преобладает высокий уровень функциональных возможностей.

Проведенная в обеих группах тональная аудиометрия показала, что достоверных различий не выявлено, пороги воздушного и костного звукопроведения совпадали или различались не более, чем на 10 дБ, во всем диапазоне исследуемых частот показатели не превышали 25 дБ.

## ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение функциональных возможностей слуха обследуемых может быть вызвано именно добровольным повышением шумовой нагрузки, которая оказывает неблагоприятное воздействие и на слуховой анализатор, и на психоэмоциональное и психофизиологическое состояние.

Повышенный уровень шума сначала оказывает влияние на центральную нервную систему, некоторые отделы головного мозга и может изменять естественные действия высшей нервной деятельности [9]. Далее он приводит к нарушению когнитивных функций, влияет на сердечно-сосудистую систему и затем воздействует непосредственно на орган слуха человека [5; 10; 11].

Таким образом, проведенные исследования уровня шума на территориях учебных корпусов Медицинского института МГУ им. Н. П. Огарёва свидетельствуют, что максимальные показатели не превышают предельно допустимого уровня шума – 70 дБА. В то же время, в учебных аудиториях исследуемых корпусов, расположенных в непосредственной близости от автомобильных дорог, ПДУ шума превышает гигиенические рекомендации (55 дБА).

Анализ полученных показателей шумовой нагрузки позволил разделить обследуемых студентов на две группы с выделением группы риска, в которой годовое воздействие шума превышало 80 дБА.

Таблица 2. Показатели функциональных уровней  
Table 2. Indicators of functional levels

Показатель / Indicator	I группа / Group I	II группа / Group II	Статистика, <i>p</i> / Statistics, <i>p</i>
Функциональный уровень системы, $c^2$ / Functional level of the system, $c^2$	138,35 ± 9,55	107,15 ± 10,12	$p$ I-II = 0,039
Устойчивость реакции, $c^1$ / Reaction stability, $c^1$	7,38 ± 2,15	5,16 ± 1,82	$p > 0,05$
Уровень функциональных возможностей, $c^2$ / Level of functionality, $c^2$	48,74 ± 6,58	30,23 ± 5,52	$p$ I-II = 0,046

Таблица 3. Распределение студентов с различными уровнями показателей по программированной Системе контроля уровня стресса, %  
Table 3. Distribution of students with different levels of indicators according to the programmed Stress Level Control System, %

Показатель / Indicator	Функциональный уровень системы / Functional level of the system			Уровень функциональных возможностей / Level of functionality		
	выше среднего / above the average	средний / average	ниже среднего / below the average	выше среднего / above the average	средний / average	ниже среднего / below the average
I группа / Group I	70	30	-	60	40	-
II группа / Group II	20	60	20	10	70	20
Статистика, <i>p</i> / Statistics, <i>p</i>	$p < 0,001$	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,05$	$p < 0,001$



Оценка некоторых когнитивных показателей посредством теста Мюнстерберга и психофизиологических параметров с помощью программированного модуля СКУС подтверждает неспецифическое действие шума. У студентов это проявлялось в виде снижения концентрации внимания и его избирательности. Среди респондентов II группы отмечалось и снижение некоторых параметров функциональных возможностей нервной системы. В этой группе неспецифическое воздействие шума проявлялось при отсутствии нарушений специфического воздействия. Об этом свидетельствуют оптимальные показатели тональной аудиометрии.

Исходя из того, что повышенная шумовая нагрузка может оказывать неблагоприятное воздействие на функциональные возможности нервной системы, необходимо разработать ряд дополнительных мероприятий по акустическому оздоровлению окружающей среды, включающих рекомендацию использования современных конструкций окон с высоким уровнем звукоизоляции в образовательных учреждениях и жилых зданиях, а также разработку санитарно-просветительских мероприятий по профилактике бесконтрольного использования индивидуальных наушников.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Münzel T, Gori T, Babisch W, Basner M. Cardiovascular Effects of Environmental Noise Exposure. *European Heart Journal*. 2014;35(13):829–836. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu030>
2. Abouee-Mehrzi A, Rasoulzadeh Y, Kazemi T, Mesgari-Abbasi M. Inflammatory and Immunological Changes Caused by Noise Exposure: a Systematic Review. *Journal of Environmental Science and Health. Part C, Toxicology and Carcinogenesis*. 2020;38(1):61–90. <https://doi.org/10.1080/26896583.2020.1715713>
3. Faisal A.A., Selen L.P., Wolpert D.M. Noise in the Nervous System. *Nature Reviews. Neuroscience*. 2008;9(4):292–303. <https://doi.org/10.1038/nrn2258>
4. Münzel T, Sørensen M., Schmidt F, Schmidt E., Steven S., Kröller-Schön S. et al. The Adverse Effects of Environmental Noise Exposure on Oxidative Stress and Cardiovascular Risk. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2018;28(9):873–908. <https://doi.org/10.1089/ars.2017.7118>
5. Liberman M.C. Hidden Hearing Loss. *Scientific American*. 2015;313(2):48–53. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0815-48>
6. Johnson T.A., Cooper S., Stamper G.C., Chertoff M. Noise Exposure Questionnaire: A Tool for Quantifying Annual Noise Exposure. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2017;28(1):14–35. <https://doi.org/10.3766/jaaa.15070>
7. Сборник психологических тестов. Часть II: Пособие. Сост. Е.Е. Миронова. Мн. : Женский институт ЭНВИЛА, 2006. 146 с. URL: <https://studfile.net/preview/7272515/> [Collection of psychological tests. Part II: Manual. Comp. E.E. Mironova. Minsk : Women's Institute EN-VILA, 2006. 146 p.] URL: <https://studfile.net/preview/7272515/>
8. Чернова Н.Н., Китаева Л.И., Балькова О.П., Ширманкина М.В. Оценка шумовой нагрузки и ее влияния на студентов. *Профилактическая медицина*. 2020;5(2):36. Chernova N.N., Kitaeva L.I., Balykova O.P., Shirmankina M.V. [Assessment of Noise Exposure and its Impact on Students]. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;5(2):36. (in Russ.).
9. Мартышева В.И. Влияние шумовой нагрузки при использовании аудионаушников на психофизиологическое состояние лиц молодого возраста. *Российский медицинский журнал*. 2022;27(6):555–560. <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-6-555-560> Martyusheva V.I. Influence of Noise Load when Using Audio Headphones on the Psycho-Physiological State of Young People. *Russian Medicine*. 2022;27(6):555–560. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-6-555-560>
10. Грибина Г.А., Илюшина Е.С., Ермолаева Е.Л., Федосеева Л.А. Влияние шумового фактора на психоэмоциональное состояние человека. *Современные научные исследования и инновации*. 2017;6:99. URL: <https://web.snauka.ru/issues/2017/06/83679> (дата обращения: 05.01.2025). Gribina G.A., Ilyushina E.S., Ermolaeva E.L., Fedoseeva L.A. [The Influence of the Noise Factor on the Psycho-emotional State of a Person]. *Modern Scientific Researches and Innovations*. 2017;6:99. (In Russ.). URL: <https://web.snauka.ru/issues/2017/06/83679> (accessed: 05.01.2025).
11. Cantuaria M.L., Waldorff F.B., Wermuth L., Pedersen E.R., Poulsen A.H., Thacher J.D. et al. Residential Exposure to Transportation Noise in Denmark and Incidence of Dementia: National Cohort Study. *British Medical Journal: International Edition*. 2021;374:in1954. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1954>

Поступила 30.01.2025 г.; одобрена после рецензирования 04.06.2025 г.; принята к публикации 11.06.2025 г.



*Об авторах:*

**Чернова Наталья Николаевна**, кандидат педагогических наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0165-4706>, Scopus ID: 42761240700, Researcher ID: D-9653-2019, SPIN-код: 1827-2380, chernovanatascha@yandex.ru

**Балыкова Оксана Павловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3921-4930>, Scopus ID: 6504263405, SPIN-код: 7741-8656, balykova.oxana@yandex.ru

**Китаева Людмила Ивановна**, старший преподаватель кафедры нормальной и патологической физиологии Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2509-1036>, SPIN-код: 9401-1780, lyudmila.kitaeva.68@mail.ru

**Ширманкина Марина Васильевна**, ассистент кафедры педиатрии с курсом диетологии Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), врач-невролог Детской республиканской клинической больницы (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Р. Люксембург, 15), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9049-5662>, SPIN-код: 2141-2903, shirmankina99@mail.ru

*Вклад авторов:*

Н. Н. Чернова – концепция и дизайн исследования; редактирование текста рукописи.

О. П. Балыкова – сбор и обработка материалов; статистическая обработка материала.

Л. И. Китаева – сбор и обработка материалов; написание текста рукописи.

М. В. Ширманкина – сбор и обработка материалов; написание текста рукописи.

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

*Submitted 30.01.2025; revised 04.06.2025; accepted 11.06.2025.*

*About the authors:*

**Natalya N. Chernova**, Cand.Sci. (Ped.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0165-4706>, Scopus ID: 42761240700, Researcher ID: D-9653-2019, SPIN-code: 1827-2380, chernovanatascha@yandex.ru

**Oksana P. Balykova**, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3921-4930>, Scopus ID: 6504263405, SPIN-code: 7741-8656, balykova.oxana@yandex.ru

**Lyudmila I. Kitaeva**, Senior Lecturer, Department of Normal and Pathological Physiology, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2509-1036>, SPIN-code: 9401-1780, lyudmila.kitaeva.68@mail.ru

**Marina V. Shirmankina**, Assistant, Pediatrics Department with a Course in Dietetics of the Medical Institute, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), Neurologist of the Children's Republican Clinical Hospital (15 R. Lyuksemburg St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9049-5662>, SPIN-code: 2141-2903, shirmankina99@mail.ru

*Authors' contribution:*

N. N. Chernova – the concept and design of the study; editing.

O. P. Balykova – collection and processing of materials; statistical processing.

L. I. Kitaeva – collection and processing of materials; writing.

M. V. Shirmankina – collection and processing of materials; writing.

*All authors have read and approved the final manuscript.*



## СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ A CASE FROM CLINICAL PRACTICE



<https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.177-185>

EDN: <https://elibrary.ru/fmejdx>

УДК 615.234-027.236

*Клинический случай / Clinical case report*

### Оценка эффективности применения препарата бенрализумаб у пациента с тяжелой бронхиальной астмой

А. А. Дьячкова , А. Д. Маклакова

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет,  
Саранск, Российская Федерация

 [dalim4@mail.ru](mailto:dalim4@mail.ru)

#### *Аннотация*

**Введение.** Тяжелая бронхиальная астма – форма трудно поддающейся лечению бронхиальной астмы, характеризующаяся неконтролируемостью симптоматики на фоне строгой приверженности терапии и лечения сопутствующих заболеваний; может ухудшаться при снижении высоких доз глюкокортикостероидов. Преобладающая часть пациентов с данной патологией соответствует эозинофильному фенотипу, отличающемуся выраженной тяжестью течения, высокой частотой обострений и сниженной эффективностью к стандартной противовоспалительной терапии. Подавление активности эозинофилов является перспективным направлением патогенетической терапии тяжелой бронхиальной астмы. В последние десятилетия активные исследования посвящены изучению генно-инженерных биологических препаратов, которые доказали свою эффективность. *Цель исследования* – оценить эффективность проведения генно-инженерной биологической терапии на примере приема препарата бенрализумаб у пациентки, страдающей тяжелой бронхиальной астмой и хроническим полипозным риносинуситом. **Материалы и методы.** В статье представлен клинический случай больной А., 55 лет, с диагнозом «Бронхиальная астма, неаллергическая, тяжелого течения. ДН 1 ст. Хронический полипозный риносинусит». При исследовании применялись клинический, лабораторные и инструментальные методы, консультации специалистов.

**Результаты исследования.** У пациентки А. длительно проводимая терапия 5-ой степени не позволяла достигнуть полного контроля над заболеванием. Проведенная генно-инженерная биологическая терапия, в качестве которой выбран препарат бенрализумаб 30 мг подкожно (п/к) 1 раз в 3 недели (первые 3 приема), затем 30 мг п/к 1 раз в 4 недели,

© Дьячкова А. А., Маклакова А. Д., 2025



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License.  
This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.



продемонстрировала положительную динамику: стабилизацию состояния пациентки, зафиксировано уменьшение частоты обострений и ночных приступов удушья, сокращение потребности в госпитализации, нормализация лабораторно-инструментальных показателей.

**Обсуждение и заключение.** Представленный клинический случай подчеркивает важность изучения и введения в лечебную практику новых генно-инженерных биологических препаратов. Статья будет представлять интерес для врачей, так как использование современных методов лечения позволит добиться лучшего прогноза для заболевания и улучшить жизнь больных.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, генно-инженерные препараты, бенрализумаб, эозинофилы, полипозный риносинусит

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** подготовка исследования не имела внешнего финансирования.

**Для цитирования:** Дьячкова А.А., Маклакова А.Д. Оценка эффективности применения препарата бенрализумаб у пациента с тяжелой бронхиальной астмой. *Медицина и биотехнологии*. 2025;1(2):177–185. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.177-185>

## Evaluation of the Effectiveness of Benralizumab in a Patient with Severe Bronchial Asthma

A. A. Dyachkova ✉, A. D. Maklakova

National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

✉ [dalim4@mail.ru](mailto:dalim4@mail.ru)

### Abstract

**Introduction.** Severe bronchial asthma is a form of bronchial asthma that is difficult to treat, characterized by the uncontrollability of symptoms despite strict adherence to therapy and treatment of comorbidities. It may worsen with a reduction in high doses of glucocorticosteroids. The majority of patients with this pathology exhibit the eosinophilic phenotype, which is distinguished by a pronounced severity of the disease, a high frequency of exacerbations, and reduced effectiveness to standard anti-inflammatory therapy. Suppression of eosinophil activity represents a promising direction for the pathogenetic therapy of severe bronchial asthma. In recent decades, active research has focused on the study of gene-engineered biological drugs, which have proven their efficacy. *The aim of the study* is to evaluate the effectiveness of gene-engineered biological therapy, using the example of benralizumab administration in a patient suffering from severe bronchial asthma and chronic polypoid rhinosinusitis.

**Materials and methods.** The article presents a clinical case of a 55-year-old female patient, A., diagnosed with “Bronchial asthma, non-allergic, severe course. Stage 1 chronic polypous rhinosinusitis”. The investigation utilized clinical, laboratory, and instrumental methods, as well as consultations with specialists.



**Results.** In patient A., prolonged therapy with the 5<sup>th</sup> treatment stage did not achieve complete disease control. The gene-engineered biological therapy, using benralizumab 30 mg subcutaneously once every 3 weeks (for the first 3 doses), followed by 30 mg subcutaneously once every 4 weeks, demonstrated positive dynamics: stabilization of the patient's condition, a reduction in the frequency of exacerbations and nocturnal asthma attacks, a decrease in the need for hospitalization, and normalization of laboratory and instrumental parameters.

**Discussion and conclusion.** The presented clinical case emphasizes the importance of studying and incorporating new genetically engineered biological agents into medical practice. The article will be of interest to physicians, as the use of modern treatment methods will allow for better disease prognosis and improve patients' quality of life.

**Keywords:** bronchial asthma, genetically engineered drugs, benralizumab, eosinophils, polypous rhinosinusitis

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the preparation of the research did not involve external funding.

**For citation:** Dyachkova A.A., Maklakova A.D. Evaluation of the Effectiveness of Benralizumab in a Patient with Severe Bronchial Asthma. *Meditsina i Biotekhnologii = Medicine and Biotechnology*. 2025;1(2):177–185. <https://doi.org/10.15507/3034-6231.001.202502.177-185>

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным эпидемиологическим исследованиям, распространенность бронхиальной астмы (БА) во всем мире достигает примерно 339 млн чел. [1]. У порядка 10 % пациентов с БА заболевание характеризуется тяжелым течением и не поддается лечению, даже несмотря на высокие дозы стандартных лекарственных средств для контроля этого заболевания, что может потребовать длительного применения системных глюкокортикостероидов (сГКС). Около 70 % или более людей с тяжелой БА имеют повышенное количество эозинофилов – лейкоцитов, которые являются нормальными клетками иммунной системы и могут вызывать воспаление дыхательных путей у некоторых пациентов [2; 8].

БА – гетерогенное заболевание, которое может быть разделено на эндотипы (Т2-астма и не-Т2-астма) и несколько различных фенотипов: аллергический, эозинофильный, аспирин-обусловленное респиратор-

ное заболевание и астма физического напряжения, хотя среди фенотипов возможен значительный перекрест [3; 7].

Иммунитет гуморального типа характеризуется продуцированием плазматическими клетками антител подкласса иммуноглобулина Е (IgE). Реализация врожденного иммунного ответа происходит с обязательным участием врожденных лимфоидных клеток второго типа (ILC2), эозинофилов, базофилов, тучных клеток и IL-4, и/или IL-13-активированных макрофагов. Установлено, что эти клетки также вырабатывают цитокины, характерные для иммунного ответа, опосредованного Т-хелперами 2-го типа, такие как: IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13<sup>1</sup> [4].

В настоящее время разработана терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), одним из представителей которых является

<sup>1</sup> Аллергология и иммунология: национальное руководство; под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.



бенрализумаб – афукозилированное гуманизированное моноклональное антитело (IgG1k), которое связывается с  $\alpha$ -субъединицей рецептора к человеческому IL-5 (IL-5R $\alpha$ ), расположенному на поверхности эозинофилов и базофилов, с высоким сродством и специфичностью [10]. Отсутствие остатков фукозы в Fc-домене бенрализумаба облегчает процесс связывания с Fc $\gamma$ RIIIa, низкой или средней аффинности рецепторами IIIa к Fc $\gamma$  на поверхности иммунных клеток: натуральных киллеров, макрофагов и нейтрофилов. За счет высокой аффинности к Fc $\gamma$ RIIIa и, как следствие, привлечению эффекторных клеток иммунитета к месту образования комплекса с IL-5R $\alpha$ , бенрализумаб запускает апоптоз эозинофилов и базофилов посредством антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. Таким образом, бенрализумаб может вызывать полное истощение пула эозинофилов эпителия дыхательных путей без их дегрануляции. Бенрализумаб рекомендован пациентам старше 18 лет с тяжелой БА с эозинофильным фенотипом, уровнем эозинофилов в периферической крови  $\geq 300$  клеток/мкл, а также пациентам с гормонозависимой БА [5; 6].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

От пациентки получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания – 14.02.2025 г.).

Больная А., 55 лет, отмечает приступы удушья с 35 лет, тогда же был поставлен диагноз: «Бронхиальная астма, неаллергическая, тяжелого течения. ДН 1 ст. Хронический полипозный риносинусит». Проведено аллергологическое обследование с бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами – пробы отрицательные. Назначена терапия флутиказон + сальметерол 250 мкг + 25 мкг/доза по 2 вдоха, 2 раза в день (р/д). Течение заболевания характеризовалось частыми обострениями, требующими дополнительного приема сГКС по

10–15 мг на протяжении 10–15 дней. Каждое обострение требовало госпитализации в специализированный стационар до 5–6 раз в год, во время каждой госпитализации пациентка получала системные глюкокортикостероиды в течение 10–15 дней, антилейкотриеновые препараты, при присоединении инфекции – антибиотикотерапию. С 2020 г. к лечению добавлен тиотропия бромид и мометазон интраназально.

Приступы удушья провоцировались физической нагрузкой, холодом, приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), вирусными инфекциями (ОРВИ), при употреблении в пищу малины.

В анамнезе с 27-летнего возраста хронический полипозный риносинусит, в 2000 г. проводилась полипэктомия.

10.09.2024 г. пациентка госпитализирована в отделение аллергологии и иммунологии Мордовской республиканской центральной клинической больницы (ГБУЗ РМ «МРЦКБ») с симптомами очередного обострения бронхиальной астмы. На момент поступления женщина предъявляла жалобы на частые приступы удушья с необходимостью дополнительного использования базовой терапии 5–6 раз в день, ночные приступы каждую ночь, приступы надсадного кашля с отхождением вязкой слизисто-желтой мокроты, выраженную одышку при физической нагрузке.

### *Анамнез жизни*

Материально-бытовые условия удовлетворительные, без жилищных проблем, замужем. Учитель (частый контакт с вирусными инфекциями).

Вредные привычки отрицает.

Сахарный диабет, туберкулез, желтуху, венерические и онкологические заболевания отрицает. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Травмы в течение жизни отрицает. Хирургические операции: полипэктомия в 2000 г.

Наследственный анамнез: у матери бронхиальная астма с 30-летнего возраста.

Аллергологический анамнез: непереносимость НПВС в виде сыпи и приступа удушья. Пищевая аллергия: малина – сыпь и бронхоспазм. Сезонности аллергии нет. Инсекционную аллергию и аллергию при контакте с кошками и собаками отрицает.



Трансфузионный анамнез: не отягощен.  
Акушерский анамнез: менструации регулярные, беременностей – 1, родов – 1, выкидышей – 0, аборт – 0.

Эпидемиологический анамнез: не отягощен, в течении 14 дней в контакте с температурающими больными не была, в течении месяца за пределы Республики Мордовия не выезжала. Covid-19 не болела, вакцинирована в 2021 г.

**Физикальная диагностика**

*При поступлении в отделение аллергологии и иммунологии МРЦКБ*

Общее состояние тяжелое. Температура тела: 36,9 °С. Кожные покровы бледные, влажные, чистые. Диффузный цианоз. Периферических отеков нет. Слизистые бледно-розовые, чистые, зев не гиперемирован. Повышенного питания (ИМТ – 26,13 кг/м<sup>2</sup>). Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны при пальпации. Суставы внешне не изменены, движения активные. Дыхание проводится по всем отделам, жесткое, выслушиваются сухие свистящие хрипы. ЧД 20 в мин. Сатурация – 93 %. Границы относительной сердечной тупости не смещены, тоны сердца приглушены, патологических шумов нет, ритм правильный. Частота пульса и ЧСС – 110 уд./мин, артериальное давление – 110/80 мм рт. ст. Язык розовый, влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный, симптомы раздражения брюшины отрицательные. Селезенка не пальпируется, печень по краю правой реберной дуги. Область проекции почек внешне не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

**Диагностические процедуры (проведены в ГБУЗ РМ «МРЦКБ» 10.09.–20.09.2024)**

*Общий анализ крови от 10.09.2024:* лейкоцитоз (лейкоциты – 10,7 × 10<sup>9</sup>/л), увеличение СОЭ (20 мм/ч), эозинофилия – (7 % – 749 кл/мкл).

*Общий анализ мочи от 10.09.2024:* цвет – желто-зеленый, лейкоциты – 60–62 в поле зрения (в п/зр), эозинофилы – 15–20 в п/зр.

*Общий IgE от 10.09.2024:* 75 ЕД/мл.

*Спирография от 10.09.2024:* ФЖЕЛ – 69 %, ОФВ1 – 52 %, ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) – 75.

*Спирография с сальбутамолом от 10.09.2024:* положительная (прирост ОФВ1 на 420 мл).

*Рентгенография органов грудной клетки от 10.09.2024:* данных за патологию легких нет.

*Консультация ЛОР-врача от 10.09.2024:* хронический полипозный риносинусит.

Назначались: раствор дексаметазона 4 мг/мл – 4 мл внутривенно (в/в), эуфиллин 2,4 % – 1 мл в/в, тиотропия бромид 18 мкг 1 р/д ингаляционно, ингаляции ипратропия бромид + фенотерол гидробромид 0,25 + 0,5 мкг/мл – 20 капель через небулайзер 3 р/д, интраназально мометазон по 1 впрыску в каждый носовой ход 1 р/д, таблетки монтелукаст 10 мг 1 р/д. На фоне лечения отмечалось улучшение самочувствия, количество приступов уменьшилось, в аускультативной картине отмечалось улучшение, снижение количества сухих свистящих хрипов. Но достичь полного контроля над астмой не получилось.

После проведенного лечения были выполнены следующие исследования:

*Общий анализ крови от 20.09.2024:* лейкоцитоз (лейкоциты – 9,4 × 10<sup>9</sup>/л), увеличение СОЭ (20 мм/ч), эозинофилия (8 % – 752 кл/мкл).

*Общий анализ мочи от 20.09.2024:* цвет – слизистая, лейкоциты – 2–3 в п/зр, эозинофилы – 10–15 в п/зр.

*Спирография от 20.09.2024:* ФЖЕЛ – 80 %, ОФВ1 – 62 %, ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) – 77.

Проведен консилиум врачей 21.09.2024 г, на основании жалоб, анамнеза заболевания, объективных данных, лабораторной диагностики и инструментальных методов исследования, консультаций смежных специалистов был поставлен диагноз: «J45.1 Бронхиальная астма, тяжелая, неаллергический, эозинофильный фенотип, неконтролируемое течение. Хронический бронхит, ст. обострения. ДН 1 ст. Хронический полипозный риносинусит».

На основании отсутствия эффекта от объема лечения 5-ой ступенью терапии (максимальная доза ингаляционных ГКС, монтелукаст, тиотропия бромид), частых



обострений до 5–6 раз в год, рекомендовано проведение генно-инженерной биологической терапии. Учитывая тяжелое течение бронхиальной астмы, эозинофильный фенотип, сопутствующий полипозный риносинусит, выбор сделан в пользу бенрализумаба 30 мг п/к 1 раз в 3 недели (первые 3 приема), затем 30 мг п/к 1 раз в 4 недели. Данную терапию пациентка получает по настоящее время. Эффективность проведения терапии оценивалась по истечении первого месяца:

*Общий анализ крови от 17.10.2024:* лейкоциты –  $4,7 \times 10^9$ /л, эозинофилия (2 % – 94 кл/мкл).

*Общий анализ мокроты от 17.10.2024:* цвет – слизистая, лейкоциты – 2–3 в п/зр, эозинофилы – 5–8 в п/зр.

*Спирография от 17.10.2024:* ФЖЕЛ – 86 %, ОФВ1 – 72 %, ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) – 81.

Через 6 месяцев:

*Общий анализ крови от 13.02.2025:* лейкоциты –  $4,5 \times 10^9$ /л, эозинофилия (2 % – 90 кл/мкл).

*Общий анализ мокроты от 13.02.2025:* цвет – слизистая, лейкоциты – 0–1 в п/зр, эозинофилы – 2–3 в п/зр.

*Спирография от 13.02.2025:* ФЖЕЛ – 88 %, ОФВ1 – 80 %, ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) – 90.

На момент пятой инъекции достигнут полный контроль над заболеванием. На протяжении полугода наблюдения у пациентки не зафиксировано ни одного обострения. Безопасность препарата оценивали на основании анализа частоты и выраженности нежелательных явлений во время терапии. Несмотря на длительный режим применения, переносимость препарата была отличной – нежелательных явлений не отмечалось.

Хронология течения заболевания у пациентки А. на фоне приема бенрализумаба представлена на рисунке.

#### **Динамика и исходы**

На фоне проведенной терапии отмечалась положительная динамика: улучшение состояния, сокращение количества обострений, отсутствие ночных приступов удушья, однократная госпитализация (в сравнении с 2023–2024 гг. – 5 раз). В период с сентября 2024 г. по февраль 2025 г. было сделано 5 инъекций бенрализумаба.

Амбулаторно рекомендовано наблюдение у терапевта с целью контроля показателей общего анализа крови и спирографии.

#### **Прогноз**

Прогноз течения заболевания для жизни благоприятный при своевременно начатом лечении и постоянном динамическом наблюдении.

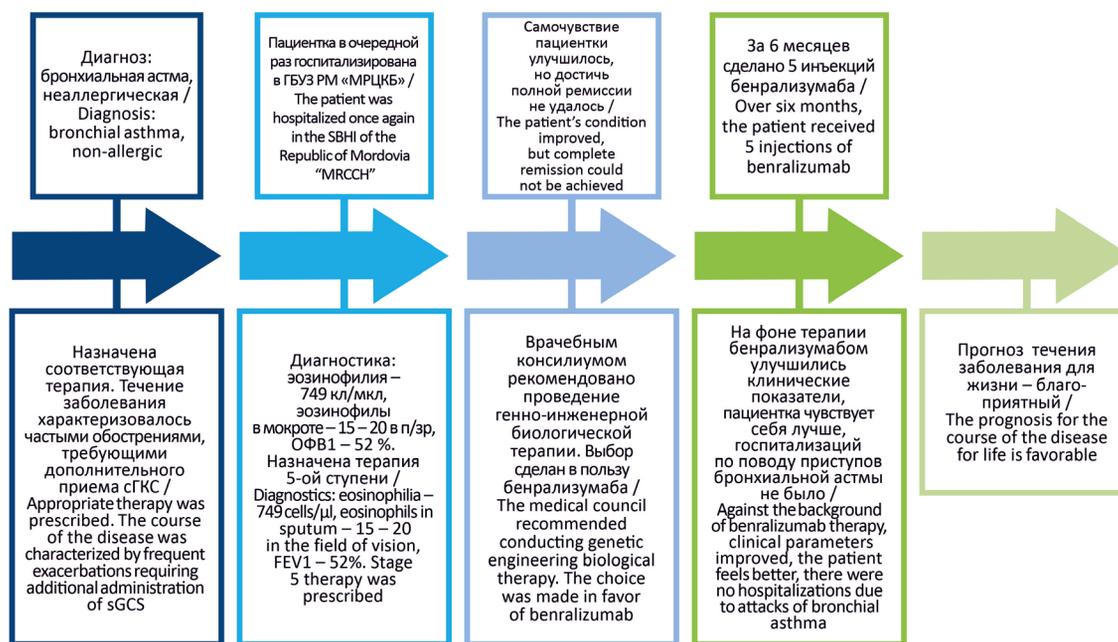
## **ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Данный клинический случай подтверждает эффективность терапии бенрализумабом у пациентки с тяжелой БА с эозинофильным фенотипом. Терапия бенрализумабом привела к снижению количества эозинофилов крови с 749 кл/мкл на старте до 94 кл/мкл через месяц лечения, и стойкому сохранению данного эффекта в течение полугода (время наблюдения). Также зафиксировано улучшение контроля над БА: полный клинический контроль достигнут к 6-му месяцу наблюдения, положительная динамика продемонстрирована с ОФВ1 от 62 % на старте терапии до 80 %. Более того, за это время не было ни одного обострения заболевания, которое требовало бы госпитализации женщины и приема СГКС.

Помимо этого, у данной пациентки на фоне применения бенрализумаба не зафиксировано нежелательных эффектов за все время наблюдения.

Представленный клинический случай демонстрирует актуальность повышения информированности врачей о новых методах лечения тяжелой эозинофильной бронхиальной астмы с использованием генно-инженерных биологических препаратов, в частности, бенрализумаба. У пациентов с ТБА бенрализумаб улучшает контроль заболевания, показатели вентиляционной функции легких, снижает потребность в короткодействующих бронхолитиках, уменьшает количество эпизодов обострения заболевания. Бенрализумаб демонстрирует высокий уровень безопасности, сопоставимый с плацебо [10; 11].

В реальной клинической практике показано, что включение бенрализумаба в комплексную терапию эозинофильной ТБА приводит к значимому улучшению



Р и с у н о к. Пациентка А., 55 лет. Хронология течения заболевания, результаты обследований и прогноз

F i g u r e. Patient A., 55 years old. Chronology of the disease course, examination results and prognosis

*Примечание:* блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям CARE). Сокращения: ГБУЗ РМ «МРЦКБ» – государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница»; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 с; сГКС – системные глюкокортикостероиды

*Note:* the flow chart is prepared by the authors (according to CARE recommendations). Abbreviations: SBHI of the Republic of Mordovia "MRCCH" – State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Mordovia "Mordovia Republican Central Clinical Hospital"; FEV1 – forced expiratory volume in 1 s; sGCS – systemic glucocorticosteroids

контроля над заболеванием и параметров бронхиальной проводимости. Кроме того, заметно снижается количество эозинофилов крови и сокращается число обострений, в том числе у пациентов с коморбидными заболеваниями, такими как полипозный риносинусит [12].

В ходе настоящего исследования бенрализумаб продемонстрировал значительное снижение частоты обострений астмы и улучшение контроля симптомов у пациентов с высоким уровнем эозинофилов. Долгосрочные исследования показывают,

что препарат имеет приемлемый профиль безопасности и может быть особенно эффективен у определенных групп пациентов, что подчеркивает важность индивидуализированного подхода в лечении астмы. В обозримом будущем в результате продолжения изучения генно-инженерных биологических препаратов возможно расширение показаний к применению бенрализумаба на другие заболевания, связанные с эозинофилией, такие как хронический риносинусит с полипозом носа или эозинофильный эзофагит.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Сергеева Г.Р., Емельянов А.В., Коровина О.В., Знахуренко А.А., Лешенкова Е.В., Козырева Л.В. и др. Тяжелая бронхиальная астма: характеристика пациентов в клинической практике. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):26–31. <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871226-31>  
Sergeeva G.R., Emelyanov A.V., Korovina O.V., Znakhurenko A.A., Leshenkova E.V., Kozyreva L.V. et al. Severe Asthma: Characteristics of Patients in Clinical Practice. *Therapeutic Archive*. 2015;87(12):26–31. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.17116/terarkh2015871226-31>



2. Bousquet J., Mantzouranis E., Cruz A.A., Ait-Khaled N., Baena-Cagnani C.E., Bleecker E.R. et al. Uniform Definition of Asthma Severity, Control and Exacerbations: Document Presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(5):926–938. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.07.019>
3. Курбачева О.М., Павлова К.С. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии. *Российский аллергологический журнал*. 2013;10(1):15–24. <https://doi.org/10.36691/RJA596>  
Kurbacheva O.M., Pavlova K.S. Phenotypes and Endotypes of Bronchial Asthma: from Pathogenesis and Clinical Features to Therapy. *Russian Journal of Allergy*. 2013;10(1):15–24. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.36691/RJA596>
4. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Российское респираторное общество, Союз педиатров России, Ассоциация врачей и специалистов медицины труда. Клинические рекомендации: Бронхиальная астма. 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359_3) (дата обращения: 10.02.2025).  
[Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, Russian Respiratory Society, Union of Pediatricians of Russia, Association of Doctors and Specialists in Occupational Medicine. Clinical Guidelines: Bronchial Asthma]. 2024. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/359_3) (date of access: 10.02.2025).
5. Gallucci M., Carbonara P., Pacilli A.M.G., di Palmo E., Ricci G., Nava S. Use of Symptoms Scores, Spirometry, and Other Pulmonary Function Testing for Asthma Monitoring. *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7:54. <https://doi.org/10.3389/FPED.2019.00054>
6. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Бабак С.Л., Белевский А.С. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов. *Пульмонология*. 2023;33(3):307–340. <https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340>  
Kameneva M.Yu., Chernyak A.V., Aysanov Z.R., Avdeev S.N., Babak S.L., Belevskiy A.S. et al. Spirometry: National Guidelines for the Testing and Interpretation of Results. *Pulmonology*. 2023;33(3):307–340. (In Russ., abstract in Eng.). <https://doi.org/10.18093/08690189-2023-33-3-307-340>
7. Martin J., Townshend J., Brodlie M. Diagnosis and Management of Asthma. *BMJ Paediatrics Open*. 2022;6(1):e001277. <https://doi.org/10.1136/BMJPO-2021-001277>
8. Fitzgerald J.M., Shragge D., Haddon J., Jennings B., Lee J., Bai T. et al. A Randomized, Controlled Trial of High Dose, Inhaled Budesonide Versus Oral Prednisone in Patients Discharged from the Emergency Department Following an Acute Asthma Exacerbation. *Canadian Respiratory Journal*. 2000;7(1):61–67. <https://doi.org/10.1155/2000/587957>
9. Chien J.W., Ciuffo R., Novak R., Skowronski M., Nelson J., Coreno A. et al. Uncontrolled Oxygen Administration and Respiratory Failure in Acute Asthma. *Chest*. 2000;117(3):728–733. <https://doi.org/10.1378/CHEST.117.3.728>
10. Agache I., Beltran J., Akdis C., Akdis M., Canelo-Aybar C., Canonica G.W. et al. Efficacy and Safety of Treatment with Biologicals (Benralizumab, Dupilumab, Mepolizumab, Omalizumab and Reslizumab) for Severe Eosinophilic Asthma. A Systematic Review for the EAACI Guidelines – Recommendations on the Use of Biologicals in Severe Asthma. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;75(5):1023–1042. <https://doi.org/10.1111/all.14221>
11. Menzies-Gow A., Gurnell M., Heaney L. G., Corren J., Bel E.H., Maspero J. et al. Oral Corticosteroid Elimination via a Personalized Reduction Algorithm in Adults with Severe, Eosinophilic Asthma Treated with Benralizumab (PONENTE): a Multicentre, Open-Label, Single-Arm Study. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2022;10(1):47–58. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00352-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00352-0)
12. Koike M., Nakamura K., Furuya A., Iida A., Anazawa H., Takatsu K. et al. Establishment of Humanized Anti-Interleukin-5 Receptor Alpha Chain Monoclonal Antibodies Having a Potent Neutralizing Activity. *Human Antibodies*. 2009;18(1–2):17–27. <https://doi.org/10.3233/HAB-2009-0198>

Поступила 12.03.2025 г.; одобрена после рецензирования 06.05.2025 г.; принята к публикации 20.05.2025 г.

Об авторах:

**Дьячкова Анна Альбертовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами медицинской реабилитации Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4596-2970>, Scopus ID: 57201845985, SPIN-код: 4467-4730, dalim4@mail.ru



**Маклакова Алена Дмитриевна**, врач-ординатор первого года по специальности «Терапия» Национального исследовательского Мордовского государственного университета (430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5164-2244>, maklakovadalena@mail.ru

*Вклад авторов:*

А. А. Дьячкова – разработка концепции и дизайна исследования; сбор данных; критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания и формирование его окончательного варианта.

А. Д. Маклакова – анализ и интерпретация результатов; обзор литературы; составление черновика рукописи.

*Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.*

*Submitted 12.03.2025; revised 06.05.2025; accepted 20.05.2025.*

*About the authors:*

**Anna A. Dyachkova**, Cand.Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Therapy with Medical Rehabilitation Courses, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4596-2970>, Scopus ID: 57201845985, SPIN-code: 4467-4730, dalim4@mail.ru

**Alena D. Maklakova**, a First-Year Resident Physician Specializing in Therapy, National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation), ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5164-2244>, maklakovadalena@mail.ru

*Authors' contribution:*

A. A. Dyachkova – development of the concept and design of the study; data collection, patient management; critical revision of the draft manuscript with valuable comments on the intellectual content and the formation of its final version.

A. D. Maklakova – analysis and interpretation of the results; literature review; drafting of the manuscript.

*All authors have read and approved the final manuscript.*



### Информация для авторов и читателей

Журнал «Медицина и биотехнологии» публикует результаты оригинальных научных законченных исследований, способствующих развитию науки в области медицины и биотехнологий. В журнале могут быть представлены статьи о проведенных клинических, клинико-экспериментальных и фундаментальных исследованиях, систематические обзоры, описания клинических случаев, дискуссионные материалы, переводы зарубежной периодической медицинской печати, а также вспомогательные материалы. Принимаются оригинальные научные статьи на русском и английском языках, соответствующие профилю журнала.

Первоочередной задачей журнала является публикация оригинальных исследований, описаний инновационных методик или технологий, имеющих безусловную новизну и значимость для медицины или биотехнологии, результатов исследований с участием людей; в меньшей степени журнал посвящен исследованиям *in vitro* и экспериментам с участием животных. Журнал не публикует экспериментальные и клинические исследования по применению БАД.

Клинические и экспериментальные исследования, описываемые в рукописях, должны быть приведены в соответствии с принятыми международными принципами этики и деонтологии. Редакция журнала просит подчеркнuto описывать в рукописях то, что исследование проведено в соответствии с международными стандартами GCP (добровольное подписание информированного согласия всеми участниками исследования, рассмотрение протокола исследования этическим комитетом с указанием названия ЛЭК, даты заседания и номера протокола и т.д.). В описании работ следует максимально подробно приводить протокол проведения исследования: настолько детально, чтобы его можно было бы полностью воспроизвести.

Тематическая направленность журнала соответствует научным специальностям и соответствующим им отраслям науки Перечня рецензируемых научных изданий:

1.5.6. Биотехнология (биологические, фармацевтические, медицинские науки)

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.21. Педиатрия (медицинские науки)

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские, биологические науки)

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские, фармацевтические, биологические науки)

Не допускается направление в редакцию уже опубликованных статей или статей, отправленных на публикацию в другие журналы. В случае обнаружения одновременной подачи рукописи в несколько изданий опубликованная статья будет ретрагирована (отозвана из печати). Мониторинг несанкционированного цитирования осуществляется с помощью системы «Антиплагиат».

Журнал приветствует статьи, имеющие потенциально высокий импакт-фактор и/или содержащие материал о значительных достижениях в указанных направлениях. Особое внимание следует уделить качеству перевода. Желательно, чтобы он был выполнен носителем английского языка.

При подготовке статьи к публикации в журнале «Медицина и биотехнологии» необходимо учесть следующие пункты:

1. Указать **УДК**.

2. **Заголовок статьи** должен кратко и точно отражать содержание статьи, тематику и результаты проведенного исследования. Приводится на русском и английском языках.

3. **Аннотация** (200–250 слов) выполняет функцию расширенного названия статьи и повествует о ее содержании. В ней должны быть четко обозначены следующие составные части:

1) Введение (Introduction);

2) Цель статьи (Aim of the Article);

3) Материалы и методы (Materials and Methods);

4) Результаты исследования (Results);

5) Обсуждение и заключение (Discussion and Conclusion).

Приводится на русском и английском языках.

4. **Ключевые слова** (5–10) являются поисковым образом научной статьи. В связи с этим они должны отражать основные положения, достижения, результаты, терминологию научного исследования. Приводятся на русском и английском языках.

5. **Благодарности**. В этом разделе следует упомянуть людей, помогавших автору подготовить настоящую статью, организации, оказавшие финансовую поддержку. Хорошим тоном считается выражение благодарности анонимным рецензентам. Приводятся на русском и английском языках.

6. **Основной текст** статьи излагается на русском или английском языках.

1) Введение – постановка научной проблемы, ее актуальность, связь с важнейшими задачами, которые необходимо решить, значение для развития определенной отрасли науки или практической деятельности. Необходимо описать основные (последние по времени) исследования и публикации, на которые опирается автор; современные взгляды на проблему; трудности при разработке данной темы; выделить нерешенные вопросы в пределах общей проблемы, которым посвящена статья.

2) Материалы и методы. В данном разделе описываются процесс организации эксперимента, примененные методики, использованная аппаратура; даются подробные сведения об объекте исследования;



указывается последовательность выполнения исследования и обосновывается выбор используемых методов (наблюдение, опрос, тестирование, эксперимент, лабораторный опыт и т. д.).

3) Результаты исследования. Это основной раздел, цель которого – при помощи анализа, обобщения и разъяснения данных доказать рабочую гипотезу (гипотезы). Результаты должны быть изложены кратко, но при этом содержать достаточно информации для оценки сделанных выводов. Также должно быть обосновано, почему для анализа были выбраны именно эти данные.

4) Обсуждение и заключение. В заключении суммируются результаты осмысления темы, делаются выводы, обобщения и рекомендации, вытекающие из работы, подчеркивается их практическая значимость, а также определяются основные направления для дальнейшего исследования в этой области.

7. **Список литературы** (оформляется в соответствии с требованиями Ванкуверского стиля цитирования).

Ссылаться нужно в первую очередь на оригинальные источники из научных журналов, включенных в глобальные индексы цитирования. Желательно использовать 30–40 источников. Из них за последние 3 года – не менее 20, иностранных – не менее 15. Следует указать DOI или адрес доступа в сети Интернет. Оформляется на русском и английском языках.

8. **Об авторах.** Ф.И.О., организация(и), адрес организации(й) (требуется указать все места работы автора, в которых выполнялись исследования (постоянное место, место выполнения проекта и др.)), должность и ученое звание, ORCID, Researcher ID, электронная почта, телефон, почтовый адрес для отправки авторского экземпляра. Приводится на русском и английском языках.

9. **Заявленный вклад авторов.** В конец рукописи необходимо включить примечания, в которых разъясняется фактический вклад каждого соавтора в выполненную работу. Для формулировки фактического вклада каждого соавтора в выполненную работу необходимо использовать таксономию CRediT (Contributor Roles Taxonomy) – стандарт, разработанный Национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organization, NISO), <https://credit.niso.org/>. Порядок указания авторов и соавторов статьи согласуется ими самостоятельно. Приводится на русском и английском языках.

10. **Техническое оформление.**

1) Редакция принимает тексты, сохраненные в формате .doc, .docx, .rtf. Желательно использовать шрифт Times New Roman, кегль 14 и интервал 1,5 строки. Расстановка переносов вручную не допускается. Запрещается использовать двойные пробелы в тексте, а также выполнять отступы (красная строка), используя пробелы.

2) Формулы набираются сочетанием основного шрифта и шрифта Symbol (исключение для дробей, сумм, квадратного корня) в Microsoft Equation 3.0 (Редактор формул в Microsoft Word) или Math Type 6. Латинские знаки в формулах и обозначениях (как в тексте, так и на рисунках) набираются курсивом. Формулы нумеруются в круглых скобках. Нумеровать следует только те формулы и уравнения, на которые есть ссылка в последующем изложении.

3) Все названия, подписи и структурные элементы графиков, таблиц, схем и т. д. оформляются на русском и английском языках.

4) Рисунки могут быть представлены в растровом или векторном формате с разрешением не ниже 300 dpi. Они должны допускать редактирование текста и возможность изменения размеров. Все графические данные помещаются в текст статьи, а также высылаются дополнительно в виде отдельных файлов. Разнохарактерные иллюстрации необходимо приводить к единому стилю графического исполнения, соблюдая единообразие их оформления. Графики, схемы и диаграммы необходимо оформлять в Microsoft Excel.

Важным этапом в процессе отбора статьи является рецензирование. В журнале «Медицина и биотехнологии» принято «двойное слепое» (рецензент и автор не знают имен друг друга) рецензирование статей. Рецензент на основании анализа статьи принимает решение о рекомендации ее к публикации или о ее отклонении. В случае несогласия автора статьи с замечаниями рецензента его мотивированное заявление рассматривается редакционной коллегией.

Политика редакционной коллегии журнала базируется на современных юридических требованиях в отношении клеветы, авторского права, законности и плагиата, поддерживает Кодекс этики научных публикаций, сформулированный Комитетом по этике научных публикаций, и строится с учетом этических норм работы редакторов и издателей, закрепленных в Кодексе поведения и руководящих принципах наилучшей практики для редактора журнала и Кодексе поведения для издателя журнала, разработанных Комитетом по публикационной этике (COPE).

«Медицина и биотехнологии» – журнал открытого доступа, то есть все содержание находится в свободном доступе бесплатно для пользователя в соответствии с определением ВОАI открытого доступа. Материалы журнала доступны по лицензии Creative Commons “Attribution” («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

#### **Редакционная коллегия**

Балыкова Лариса Александровна – главный редактор. Тел.: +7 (8342) 35-30-02.

Матвеева Любовь Васильевна – научный редактор. Тел.: +7 (8342) 35-25-16.

Гордина Екатерина Павловна – ответственный секретарь. Тел.: +7 (8342) 48-14-24.



### Information for Authors and Readers

The *Medicine and Biotechnology* journal publishes original, completed scientific research that contributes to the advancement of knowledge in the fields of medicine and biotechnology. The journal accepts articles covering clinical, clinical-experimental, and fundamental research, systematic reviews, case reports, discussion papers, translations of foreign medical publications, and additional supporting materials. Original research articles are welcomed in both Russian and English, provided they align with the journal's scope.

The journal's primary focus is to publish original research, as well as descriptions of innovative methods or technologies that demonstrate clear novelty and importance for medicine or biotechnology. We prioritize studies involving human participants, while research on in vitro studies and animal experiments is given secondary consideration. The journal does not publish experimental or clinical studies related to dietary supplements.

Clinical and experimental research described in manuscripts must comply with internationally accepted ethical principles and deontological standards. Authors are asked to clearly state in their manuscripts that the study was conducted according to international GCP (Good Clinical Practice) guidelines, including voluntary informed consent from all participants, ethics committee review of the research protocol, and relevant details such as the name of the ethics committee, the date of the meeting, and the protocol number. The manuscript should provide a detailed description of the study protocol, sufficient for it to be fully reproducible.

The journal's thematic scope aligns with the scientific disciplines and fields listed in the List of Peer-Reviewed Scientific Publications:

- 1.5.6. Biotechnology (Biological, Pharmaceutical, Medical Sciences)
- 3.1.9. Surgery (Medical Sciences)
- 3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)
- 3.1.21. Pediatrics (Medical Sciences)
- 3.3.3. Pathological Physiology (Medical, Biological Sciences)
- 3.3.6. Pharmacology, Clinical Pharmacology (Medical, Pharmaceutical, Biological Sciences)

Submissions of previously published articles or manuscripts simultaneously submitted to other journals are not allowed. If simultaneous submissions are discovered, the article will be retracted. Unauthorized citation is monitored using the Antiplagiat system.

The journal encourages articles with the potential for high impact and those that highlight significant achievements in the fields mentioned. Special attention should be given to the quality of the translation, preferably performed by a native English speaker.

When preparing an article for publication in the *Medicine and Biotechnology* journal, authors should adhere to the following guidelines:

1. Provide the **UDC** (Universal Decimal Classification).
2. **The title** should be concise, precise, and reflect the content, theme, and findings of the research. It should be presented in both Russian and English.

3. **Abstract** (200-250 words): The abstract is an extended version of the article's title and provides a summary of its content. It should clearly include the following sections:

1. Introduction
2. Aim of the Article
3. Materials and Methods
4. Results
5. Discussion and Conclusion

The abstract should be provided in both Russian and English.

4. **Keywords** (5–10): Keywords serve as search terms for the article. Therefore, they should reflect the main points, achievements, results, and terminology of the research. Keywords should be provided in both Russian and English.

5. **Acknowledgements**: This section should acknowledge individuals who contributed to the preparation of the article and organizations that provided financial support. It is considered good practice to express gratitude to anonymous reviewers. This section should be presented in both Russian and English.

6. **Main Text** of the Article: The main text should be written in either Russian or English.

1) **Introduction**: This section should outline the scientific problem, its relevance, its connection to broader issues that need addressing, and its significance for the advancement of a particular field of science or practical application. It should discuss the most recent research and publications upon which the author's work is based, current perspectives on the problem, challenges encountered in exploring the topic, and any unresolved questions within the broader issue addressed by the article.

2) **Materials and Methods**: This section should describe the experimental design, methodologies used, and the equipment employed. It should provide detailed information about the research subject, the sequence of procedures, and justify the choice of methods (such as observation, surveys, testing, experimentation, laboratory work, etc.).

3) **Results**: This is the core section, where the objective is to support the working hypothesis (or hypotheses)



through analysis, generalization, and explanation of the data. The results should be presented clearly and concisely but with enough detail to allow for an evaluation of the conclusions drawn. Additionally, the rationale for selecting the specific data for analysis should be explained.

4) Discussion and Conclusion: The conclusion should summarize the study's findings, offering insights, generalizations, and recommendations. It should emphasize the practical significance of the results and suggest key areas for future research in the field.

7. **References** (formatted according to the Vancouver citation style).

Citations should primarily reference original sources from scientific journals indexed in global citation databases. It is recommended to include 30-40 references, with at least 20 from the last 3 years and at least 15 from international sources. DOI or access URLs must be provided. References should be listed in both Russian and English.

8. **Author Information:** Full name, affiliations, organization address(es) (including all institutions where the research was conducted, such as the author's primary workplace and any project-specific locations), position and academic title, ORCID, Researcher ID, email address, phone number, and mailing address for sending the author's copy. This information should be presented in both Russian and English.

9. **Authors' Contributions:** At the end of the manuscript, include a statement detailing the contribution of each co-author to the work. To formulate the actual contribution of each co-author to the work performed, it is necessary to use the taxonomy CRediT (Contributor Roles Taxonomy), a standard developed by the National Information Standards Organization (NISO), <https://credit.niso.org/>. The order of indication of authors and co-authors of the article is agreed by them independently. This should be provided in both Russian and English.

10. **Technical Formatting:**

1) Manuscripts should be submitted in .doc, .docx, or .rtf formats. It is recommended to use the Times New Roman font, size 14, with 1.5 line spacing. Manual hyphenation is not permitted. Double spaces and the use of spaces for paragraph indents are prohibited.

2) Formulas should be typed using the main font and the Symbol font (except for fractions, sums, and square roots) in Microsoft Equation 3.0 (Microsoft Word's Equation Editor) or MathType 6. Latin symbols in formulas and notations (both in the text and in figures) should be italicized. Formulas should be numbered in parentheses. Only formulas and equations referenced in the text should be numbered.

3) All titles, captions, and structural elements of graphs, tables, diagrams, etc., must be provided in both Russian and English.

4) Figures should be submitted in raster or vector format with a resolution of at least 300 dpi. They should be editable and resizable. All graphical data should be included within the text of the article, as well as sent as separate files. Different types of illustrations should adhere to a consistent graphic style. Graphs, diagrams, and charts must be created in Microsoft Excel.

A key step in the article selection process is peer review. Medicine and Biotechnology employs a double-blind review process, meaning neither the reviewer nor the author knows each other's identity. The reviewer evaluates the manuscript and decides whether to recommend it for publication or reject it. If the author disagrees with the reviewer's comments, a reasoned response will be considered by the editorial board.

The editorial policy of the journal is based on current legal standards regarding defamation, copyright, legality, and plagiarism. It adheres to the Code of Ethics for Scientific Publications formulated by the Committee on Publication Ethics (COPE) and follows the ethical guidelines for editors and publishers as outlined in the Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors and the Code of Conduct for Journal Publishers, both developed by COPE.

Medicine and Biotechnology is an open-access journal, meaning all content is freely available to users, in line with the BOAI definition of open access. All journal materials are published under a Creative Commons "Attribution" (CC BY) 4.0 International License.

#### **Editorial Board**

Dr. Larisa A. Balykova, Editor-in-Chief. Tel.: +7 8342 353002.

Dr. Lyubov V. Matveeva, Scientific Editor. Tel.: +7 8342 352516.

Ekaterina P. Gordina, Executive Editor. Tel.: +7 8342 481424.



## Квитанция для приобретения печатной версии журнала «Медицина и биотехнологии»

<b>Извещение</b>	УФК по Республике Мордовия (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» л/с 20096Х35120) КПП 132601001	<i>Форма № ПД-4</i>
	(наименование получателя платежа) 1326043499 03214643000000010900 (ИНН получателя платежа) (номер счета получателя платежа) 40102810345370000076 корреспондентский счет	
<b>Кассир</b>	Отделение-НБ РЕСПУБЛИКА МОРДОВИЯ БАНКА РОССИИ//УФК по Республике Мордовия г. Саранск	БИК 018952501
	(наименование банка получателя платежа) КБК 0000000000000000440 ОКТМО 89701000 за реализацию журнала " Медицина и биотехнологии "	(номер лицевого счета (код) плательщика)
<b>Кассир</b>	Ф.И.О. плательщика: _____ Адрес плательщика: _____ Сумма платежа: 500 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп Итого _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 20 г. С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____	
	УФК по Республике Мордовия (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» л/с 20096Х35120) КПП 132601001	
<b>Квитанция</b>	(наименование получателя платежа) 1326043499 03214643000000010900 (ИНН получателя платежа) (номер счета получателя платежа) 40102810345370000076 корреспондентский счет	
	Отделение-НБ РЕСПУБЛИКА МОРДОВИЯ БАНКА РОССИИ//УФК по Республике Мордовия г. Саранск	БИК 018952501
<b>Кассир</b>	(наименование банка получателя платежа) КБК 0000000000000000440 ОКТМО 89701000 за реализацию журнала " Медицина и биотехнологии "	(номер лицевого счета (код) плательщика)
	Ф.И.О. плательщика: _____ Адрес плательщика: _____ Сумма платежа: 500 руб. 00 коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп. Итого _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 20 г. С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____	

✂ - линия отреза



## Уважаемые авторы и читатели!

Рады Вам сообщить, что журнал «Медицина и биотехнологии» включен в базу данных публикаций по биомедицине «Медицинские журналы и статьи» (RusMed).

### Медицинские журналы и статьи (RusMed)

База данных публикаций по биомедицине

Журналы
  Создатель/Аффиляция
  Энциклопедия MeSH

Везде |

[Главная](#) / РЕЗУЛЬТАТЫ ПОИСКА

Вы искали: Заглавие журнала МЕДИЦИНА И БИОТЕХНОЛОГИИ

Найдено записей: 1

[Редактировать поисковое выражение](#)

[Скопировать ссылку на результаты поиска](#)

ГОД ПУБЛИКАЦИИ

2025   2025

ЗАГЛАВИЕ ЖУРНАЛА ▼

КАТЕГОРИИ ВАК ▲

∅ (1)

#### 1 Медицина и биотехнологии

[Сайт журнала](#)

Связанные записи ▲ Выпуски по годам ▼

[Статьи \(8\)](#) →

## Приглашаем Вас к публикации!

Все новости Вы можете проследить в телеграмм-канале  
журнала «Медицина и биотехнологии»  
<https://t.me/medbiosci>



Редактор О. С. Кечемайкина  
Перевод О. С. Сафонкиной, А. С. Русяевой  
Компьютерная верстка А. А. Куркиной  
Территория распространения – Российская Федерация, зарубежные страны.  
Подписано в печать 19.06.2025 г. Дата выхода в свет 30.06.2025 г.  
Формат 60 × 84 1/8. Усл. печ. л. 12.09.  
Тираж 1 000 экз. 1 завод – 100 экз. Заказ № 6508/3. Свободная цена.  
Редакция журнала «Медицина и биотехнологии»  
430005, Российская Федерация, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68.  
<https://medbiosci.ru>  
Адрес типографии:  
603104, Российская Федерация, г. Нижний Новгород,  
ул. Нартова, д. 6, пом. П1, каб. 59  
(ООО «Юникопи»)



Editor O. S. Kechemaikina  
Translation O. S. Safonkina, A. S. Rusyaeva  
Desktop publishing A. A. Kurkina  
Distributed in Russian Federation and foreign countries.  
Signed to print 19.06.2025. Date of publishing 30.06.2025.  
Sheet size 60 x 84 1/8. Conventional printed sheets 12.09.  
Number of copies 1 000. 1<sup>st</sup> edition – 100 copies. Order No. 6508/3. Free price.  
Editorial office of the journal “Medicine and Biotechnology”  
68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Republic of Mordovia, Russian Federation  
<https://medbiosci.ru>  
Address of the Printing House:  
Office 1, Room 59, 6 Nartova St., Nizhny Novgorod 603104, Russian Federation  
(Unicopy LLC)