

2025

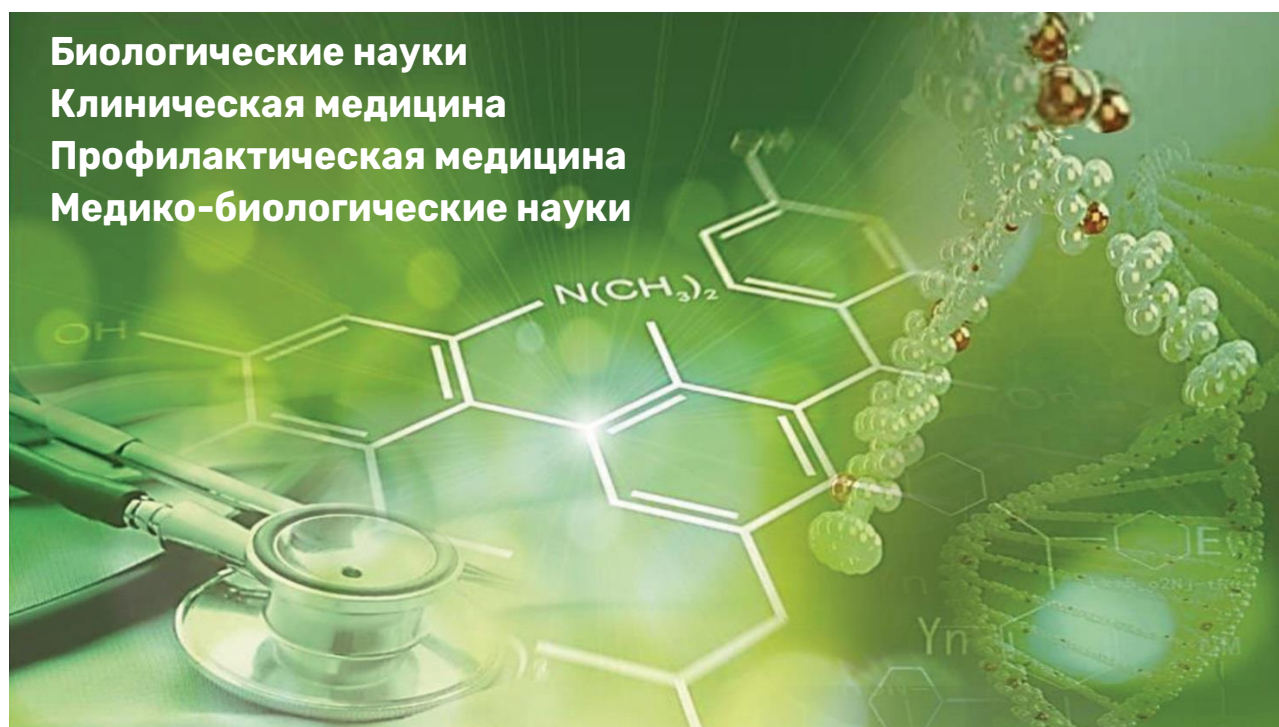
Том 1, № 3



Clinical and Fundamental Medicine

КЛИНИЧЕСКАЯ И ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

■ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ■ СЕТЕВОЕ ИЗДАНИЕ



Адрес редакции:

690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, д. 10, кампус ДВФУ

E-mail: makarova.ke@dvfu.ru

Тел.: +7 914 790 37 38

Учредитель и издатель:

ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»

2025

Том 1, № 3

СЕТЕВОЕ ИЗДАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ

И ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Стегний Кирилл Владимирович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Макарова Ксения Евгеньевна, кандидат биологических наук, начальник научно-организационного отдела, доцент департамента фармации и фармакологии Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аленицкая Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор департамента общественного здоровья и профилактической медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Брюховецкий Игорь Степанович, доктор медицинских наук, научный руководитель Медицинского комплекса, профессор департамента фармации и фармакологии Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Гельцер Борис Израйльевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заместитель директора по науке Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Гончарук Роман Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент департамента ординатуры и дополнительного образования, и.о. директора Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Зайцев Сергей Викторович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной и клеточной нейробиологии, доцент департамента фармации и фармакологии Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Ковальчук Виктор Калинович, доктор медицинских наук, академик МАНЭБ, профессор Института профилактической медицины, Тихоокеанский государственный медицинский университет (Владивосток, Российская Федерация)

Котельников Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Плотникова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гигиены труда, профпатологии, Омский государственный медицинский университет (Омск, Российская Федерация)

Попов Александр Федорович, доктор медицинских наук, профессор департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Рева Галина Витальевна, доктор медицинских наук, профессор департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Толмачев Валерий Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Усов Виктор Васильевич, доктор медицинских наук, профессор департамента клинической медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

2025

Vol 1, No 3

ON-LINE PUBLICATION

CLINICAL
AND FUNDAMENTAL MEDICINE
SCIENTIFIC JOURNAL



EDITOR-IN-CHIEF

Kirill V. Stegny, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Residency and Additional Education at the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

EXECUTIVE SECRETARY

Ksenia E. Makarova, Candidate of Biological Sciences, Head of the Scientific and Organizational Department, Associate Professor of the Department of Pharmacy and Pharmacology of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

EDITORIAL BOARD

Marina V. Alenitskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Public Health and Preventive Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Igor S. Bryukhovetsky, Doctor of Medical Sciences, Scientific Director of the Medical Complex, Professor of the Department of Pharmacy and Pharmacology of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Boris I. Geltser, Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Science of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Roman A. Goncharuk, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Residency and Additional Education, Acting Director of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Sergey V. Zaitsev, Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Molecular and Cellular Neurobiology, Associate Professor of the Department of Pharmacy and Pharmacology of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Viktor K. Kovalchuk, Doctor of Medical Sciences, Academician of IAELPS, Professor of the Institute of Preventive Medicine, Pacific State Medical University, (Vladivostok, Russian Federation)

Vladimir N. Kotelnikov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Olga V. Plotnikova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Occupational Hygiene, Occupational Pathology, Omsk State Medical University (Omsk, Russian Federation)

Alexander F. Popov, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Residency and Additional Education at the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Galina V. Reva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Valery E. Tolmachev, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Residency and Additional Education at the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

Viktor V. Usov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation)

СОДЕРЖАНИЕ

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- Черникова А.А., Кладкевич О.Г., Докучаев В.Ю., Бениова С.Н.** Необычный случай сочетанной паразитарной инвазии кишечной и внекишечной локализации у ребёнка 5

НЕВРОЛОГИЯ

- Гуляев С.А., Максарова Д.В., Гармаш А.А.** Активность альфа-диапазона, выявляемая при ЭЭГ-исследовании: столетие поисков и ошибок 13

ГИГИЕНА

- Аленицкая М.В., Нагирная Л.Н., Токарева Э.О.** Развитие и становление медицинской службы детского населения Приморья (исторический очерк) 25

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- Мустафаев А.А., Гончарук Р.А., Думбрава Р.А., Хамуева Е.В.** Верификация анапластического рака щитовидной железы: комплексный анализ ограничений современных методов 38

- Гончаров А.В., Щеглов Б.О.** Литературный обзор противоопухолевого и иммуномодулирующего действия фукоидана 50

КЛЕТочная биология

- Гармаш Р.А., Щеглов Б.О., Пуга Д.П., Рева И.В., Коваль И.П., Макаренко И.Д., Рева Г.В.** Связь факторов ангиогенеза с риском развития сосудистых и репродуктивных патологий женщин: литературный обзор 64

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Крупин А.В., Рогов О.А., Шперлинг И.А., Серебряков В.А., Котельников В.Н.** Вопросы оказания медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях в Арктике 76

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

- Искандарова Ш.Т., Юсупов А.С., Хакимова Л.Н.** Ранние послеоперационные анестезиологические осложнения после резекции желудка у пациентов с раком желудка 93

CONTENTS

INFECTIOUS DISEASES

- Chernikova A.A., Kladkevich O.G., Dokuchaev V.Yu., Beniova S.N.** An unusual case of combined parasitic invasion of intestinal and extraintestinal localization in a child 5

NEUROLOGY

- Gulyaev S.A., Maksarova D.V., Garmash A.A.** Alpha-band activity detected in EEG research: a century of researches and errors 13

HYGIENE

- Alenitskaya M.V., Nagirnaya L.N., Tokareva E.O.** The development and formation of the medical service of the children's population of Primorye (historical sketch) 25

ONCOLOGY, RADIATION THERAPY

- Mustafaev A.A., Goncharuk R.A., Dumbrava R.A., Hamueva E.V.** Verification of anaplastic thyroid carcinoma: a comprehensive analysis of the limitations of current methods 38

- Goncharov A.V., Shcheglov B.O.** Literature review of antitumor and immunomodulatory potential of Fucoidan 50

CELL BIOLOGY

- Garmash R.A., Shcheglov B.O., Puga D.P., Reva I.V., Koval I.P., Makarenkova I.D., Reva G.V.** The relationship between angiogenesis factors and the risk of developing vascular and reproductive pathologies in women: a literature review 64

PREVENTIVE MEDICINE

- Krupin A.V., Rogov O.A., Shperling I.A., Serebryakov V.A., Kotelnikov V.N.** Issues of providing medical care in emergency situations in the Arctic 76

ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

- Iskandarova Sh.T., Yusupov A.S., Khakimova L.N.** Early postoperative anesthetic complications after gastrectomy in patients with gastric cancer 93

Ответственный за номер:

Стегний Кирилл Владимирович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор департамента ординатуры и дополнительного образования Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация)

Над номером работали:

К.Е. Макарова, ответственный секретарь
Е.Л. Ефремова, литературный редактор
Г.П. Писарева, дизайн, верстка

Объем 3,3 МБ, [11,8 усл. печ. л.]

Публикация: 26.09.2025

Клинический случай

УДК 616-002.8/.9

<https://doi.org/10.24866/3033-5485/2025-3/5-12>

Необычный случай сочетанной паразитарной инвазии кишечной и внекишечной локализации у ребенка

Анастасия Анатольевна Черникова^{1,2,✉}, Ольга Геннадьевна Кладкевич³,
Владимир Юрьевич Докучаев⁴, Светлана Николаевна Бениова^{1,2}

¹ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

² Краевая клиническая больница № 2, Владивосток, Российская Федерация

³ Владивостокская детская поликлиника № 5, Владивосток, Российская Федерация

⁴ Артёмовская детская больница, Артём, Российская Федерация

✉ tai359t@mail.ru

Аннотация. Зоонозные гельминтозы распространены повсеместно. В связи с этим цель работы – демонстрация необычного клинического случая паразитарной инвазии кишечной и внекишечной локализации, протекавшего под маской вирусного гепатита, у ребёнка. При клинико-лабораторном наблюдении отмечалось нетипичное начало заболевания с гипертермии, пожелтения кожных покровов с повышением активности печёночных ферментов и определения Ig класса G к токсокарам и аскаридам на фоне анемии железодефицитной лёгкой степени тяжести. В нашем наблюдении удалось достичь быстрого восстановления функции печени. Гиперферментемия была купирована в течение двух недель с момента поступления пациента в стационар. Через 20 дней от начала заболевания наблюдалось отчетливое улучшение самочувствия, что позволило выписать пациента на амбулаторное долечивание.

Ключевые слова: токсокароз, аскаридоз, гепатит, дети, паразитарные болезни, анемия

Для цитирования: Черникова А.А., Кладкевич О.Г., Докучаев В.Ю., Бениова С.Н. Необычный случай сочетанной паразитарной инвазии кишечной и внекишечной локализации у ребёнка // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 3. С. 5–12.

Clinical case

An unusual case of combined parasitic invasion of intestinal and extraintestinal localization in a child

Anastasia A. Chernikova^{1,2,✉}, Olga G. Kladkevich³, Vladimir Yu. Dokuchaev⁴, Svetlana N. Beniova^{1,2}

¹ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 2, Vladivostok, Russian Federation

³ Vladivostok Children's Polyclinic No. 5, Vladivostok, Russian Federation

⁴ Artemovskaya Children's Hospital, Artem, Russian Federation

✉ tai359t@mail.ru

Abstract. Zoonotic helminthiasis are widespread. In this regard, the aim of the work is to demonstrate an unusual clinical case of parasitic invasion of intestinal and extraintestinal localization, occurring under the guise of viral hepatitis, in a child. Clinical and laboratory observation revealed an atypical onset of the disease with hyperthermia, yellowing of the skin with an increase in the activity of liver enzymes and determination of Ig class G to toxocara and ascaris against the background of mild iron deficiency anemia. In our observation, we managed to achieve rapid recovery of liver function. Hyperfermentemia was stopped within two weeks

from the moment the patient was admitted to the hospital. 20 days after the onset of the disease, a clear improvement in well-being was observed, which allowed the patient to be discharged for outpatient follow-up treatment.

Keywords: toxocariasis, ascariasis, hepatitis, children, parasitic diseases, anemia

For citation: Chernikova A.A., Kladkevich O.G., Dokuchaev V.Yu., Beniova S.N. An unusual case of combined parasitic invasion of intestinal and extraintestinal localization in a child. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 3, pp. 5–12. (In Russ.).

Зоонозные гельминтозы распространены повсеместно. Лидирующую позицию занимает токсокароз (Тохосcarosis), который вызывается личинками токсокар и протекает с поражением и внутренних органов, и глаз [1, 2]. Выделяют среди токсокар гельминты, поражающие семейство псовых *Toxocara canis*, и несколько реже встречается возбудитель *mystax*, паразитирующий у семейства кошачьих. Инфицированность собак в отдельных регионах России достигает до 100%, кошек – до 44%. В России заболеваемость населения токсокарозом остаётся на достаточно высоких цифрах. По ежегодным сводкам, в стране выявляется до 5 тысяч случаев токсокароза. Среди других зоонозных гельминтозов, которые подлежат регистрации, он занимает второе место по распространённости. Приморский край не исключение в этой печальной статистике, и случаи данного заболевания регистрируются во всех субъектах региона. Причина этого повсеместного выявления – загрязнения внешней среды токсокарами [2]. Заболевание зачастую скрывается под другой соматической патологией, в связи с чем часть форм остаётся нераспознанной и не фиксируется в официальной статистике [3, 4]. Заболевание характеризуется достаточно тяжёлым, часто длительным, иногда непрерывно рецидивирующим течением, с крайним полиморфизмом клиники, что обусловлено миграцией личинок токсокар в различные ткани и органы [1, 5].

Актуальность. Значимость вклада токсокароза в статистику заболевания гельминтозами у людей в Приморском крае высока, так как каждый случай регистрируется в официальных статистических отчётах и звучит в официальном государственном докладе. Но истинные цифры заболеваемости при данной инвазии, на наш взгляд, значительно выше официального статистического показателя. Этому есть несколько причин: недостаточная настороженность врачей-терапевтов и педиатров к данной нозологии, недостаточно широкое использование серологических тестов при проведении дифференциальной диагностики и профилактического обследования групп риска. В Приморском крае отмечается высокая контаминация яйцами токсокар объектов окружающей среды. Ветреная погода способствует распространению яиц токсокар в окружающей среде из фекалий животных на большие территории. При прогулках взрослые и дети вдыхают этот аэрозоль и инвазируются. С каждым годом растёт численность семей, которые держат в семье домашнего питомца, а поражённость токсокарами собак, которые являются окончательным хозяином токсокароза, очень высока. Рост числа собак в городах, их высокая поражённость токсокарами ведёт к повышению числа случаев заболевания среди населения.

Дополнительно следует отметить, что яйца токсокар оседают в почве и со сточными водами переносятся повсеместно, обсеменяя покосы для животных, различные природные объекты, садово-огороднические участки, усиливая антропогенную нагрузку на окружающую среду. Причиной заражения у людей также может быть склонность к употреблению в пищу

немытых фруктов и овощей с грядки. Для некоторых детей свойственно поедание почвы (геофагия), а также привычка грызть ногти (онихофагия). Яйца токсокар способны создавать донные отложения в водоёмах, используемых для летнего купания [6]. Но заражение человека может произойти и в других условиях. В связи с тем, что к промежуточным хозяевам паразита относятся домашние млекопитающие, а также птицы, описаны случаи заболевания населения после употребления в пищу вяленого мяса или строганины, приготовленных из сырой говядины, баранины, курицы, а также утиной печени [7, 8]. В литературе описаны казуистические случаи трансплацентарного заражения младенца [1].

Цикл развития токсокар хорошо известен. После попадания яиц гельминта в организм человека в начальном отделе тонкого кишечника происходит процесс превращения их в личиночную стадию паразита. Вылупившиеся личинки активно пробуравливают слизистую оболочку кишки, затем попадают в кровоток и с ним разносятся в различные паренхиматозные органы: в лёгкие, печень, поджелудочную железу, реже в глаза, в головной мозг. В месте внедрения в органе-мишени формируются гранулемы с развитием не только хронического воспаления, а также развития геморрагий и даже некрозов [5, 7].

Токсокароз может проявляться значительной вариабельностью жалоб и клинических симптомов, поэтому для врача на амбулаторном приёме достаточно трудно провести дифференциально-диагностический поиск ввиду ограниченности времени приёма пациента и ориентированности в большинстве случаев на банальную соматическую патологию [4, 6, 8]. Проявления гельминтоза зависят в первую очередь от локализации личинок паразитов, интенсивности инвазии и непременно от характера иммунного ответа хозяина. В современной классификации выделяют висцеральную, глазную и комбинированную форму токсокароза.

При висцеральном токсокарозе начало заболевания постепенное. Пациенты жалуются на повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр с длительностью лихорадочного периода от 2 недель до 1 года. Поэтому с вышеуказанными жалобами пациента чаще всего направляют к врачу-инфекционисту. В связи с тем, что часто имеют место гастроинтестинальные проявления (боли в животе без чёткой локализации, изменение аппетита, постоянная тошнота, периодическая рвота, неустойчивый характер стула), пациент становится на учёт к гастроэнтерологу и проходит большое количество различных лабораторных и инструментальных видов исследования. При проведении эзофагодуоденоскопии у пациента могут быть признаки гастродуоденита. При жалобах на упорный кашель больному назначают проведение рентгенографии органов грудной клетки. Следует отметить, что на снимках могут быть признаки бронхита, бронхопневмонии, в виде усиления лёгочного рисунка за счёт периваскулярных, перибронхиальных уплотнений и инфильтративных изменений, что потребует госпитализации в пульмонологическое отделение. Большую часть пациентов беспокоят полиморфные высыпания на коже, которые расценивают как проявления дерматита, но, несмотря на терапию эмолентами и антигистаминными препаратами, они рецидивируют и не поддаются стандартному лечению. Токсокароз головного мозга – редкая патология и чаще встречается у лиц с иммунодефицитами. Церебральная симптоматика проявляется судорогами, эпилептиформными припадками, параличами, парезами, изменениями в поведении. Общим во всех этих случаях является реакция со стороны периферической крови – в гемограмме обнаруживается развитие анемии с выраженным лимфоцитозом и эозинофилией в лейкоцитарной формуле.

Токсокароз глаз – в основном проблема, характерная для детей. Данная патология протекает без интоксикации, лихорадки и специфической эозинофилии в крови. Основная причина обращения к офтальмологу – необъяснимое снижение остроты зрения, а также выпадение части поля зрения, которые родители связывают с частым использованием ребёнком гаджетов, и зачастую визит к врачу бывает отложенным. Первая помощь ребёнку – это изъятие сотового телефона у детей и строгий родительский контроль. Поскольку при этой форме в патологический процесс вовлекается только глаз, других жалоб не бывает. Тактика врача-офтальмолога при подозрении на токсокароз глазного яблока – экстренное проведение офтальмоскопии. При данном инструментальном исследовании специалист может обнаружить в стекловидном теле личинки токсокар, также их наличие по периферии сетчатки, в области зрительного нерва или в макулярной области. Нелеченый токсокароз с поражением зрительного нерва – это всегда односторонняя слепота. В запущенных случаях происходит имбибиция лимфоцитами, эозинофилами и плазматическими клетками как диска, так и окружающей сетчатки.

При комбинированном токсокарозе происходит сочетание клинических проявлений токсокароза глаз и внутренних органов. Чаще первым поражается глаз. Комбинированный токсокароз, как правило, связан с повторным заражением ребёнка с уже существующим токсокарозным поражением органа зрения. В клиническом анализе крови отмечается эозинофилия.

Лабораторная диагностика. В настоящее время достоверный метод верификации диагноза – это обнаружение иммуноглобулинов класса IgG в сыворотке крови. Этиологический диагноз заболевания подтверждает наличие повышенного уровня специфических антител к *Toxocara canis* у лиц с характерным симптомокомплексом: наличие характерного эпидемического анамнеза, эозинофильный тип лейкоцитарной реакции, явления бронхита, рецидивирующая бронхиальная астма неясного генеза, лимфаденопатия, гепатомегалия, уртикарная сыпь торпидная к стандартной терапии на фоне эозинофилии крови. При комбинированных формах в серологических тестах титры с антигенами токсокар значительно повышены и составляют 1:800 и более [4, 8].

С целью демонстрации разнообразия клинических симптомов приводим собственное наблюдение случая токсокароза у мальчика 8 лет. Информированное согласие родителей получено и вклеено в медицинскую документацию.

Клиническое наблюдение

Мальчик К., 8 лет, заболел остро 04.01.22 года, когда появилась температура до фебрильных цифр, максимально до 40,0 °С, пожелтение кожных покровов, однократно рвота, выраженная слабость, вялость, отказ от еды, жёлтый цвет лица. Обратились к участковому педиатру, получали лечение: арбидол, амоксициллин. Без улучшения. На 5-й день болезни было дано направление на госпитализацию, бригадой скорой медицинской помощи доставлен в приёмный покой КГБУЗ «Артёмовская детская больница».

Анамнез жизни. Ребёнок от 1-й беременности, срочных родов. Родился доношенный с весом 3600 и ростом 52 см. Период новорождённости протекал без особенностей. Вскармливание грудное с рождения до 1 года. Голову держит с 1,5 месяцев, сидит с 8 месяцев, ходит с 13 месяцев, прорезывание зубов – с 12 мес. Аллергоанамнез не отягощён. Травм, операций не было. Болеет ОРИ редко. Со слов мамы, профилактические прививки сделаны по возрасту. Рубчик БЦЖ – 5 мм.

Эпидемиологический анамнез. Ребёнок проживает в частном доме, в доме централизованный водопровод, пьют сырую воду из-под крана, покупную бутылированную воду. В эпид. анамнезе «собачий» фактор – в доме живут собаки. Во дворе домашние животные: баран, коза, гуси. В бассейне, аквапарке не был. Сырое коровье и козье молоко не пьёт. Пьёт только «молоко в коробках покупное». Из колодца, скважин не пил. Кушал за несколько дней до заболевания домашнее мясо индейки и крупного рогатого скота (со слов, ели все, термически обработанное хорошо, домашние животные не болели). Мясо диких животных не ели. В семье трое детей. Дома, со слов матери, все здоровы. Мальчик неорганизованный, на домашнем обучении. Переехали с семьёй из Ставропольского края в Приморье 3 года назад. За пределы Приморья и РФ не выезжали, ковид 19 и гриппом в ближайшие 14 дней никто не болел. Папа и дед работают во всех уголках Приморского края, занимаясь торговлей.

При поступлении состояние ребёнка средней степени тяжести, за счёт интоксикации, кожного синдрома. Рост – 125 см, 4 коридор (50% рц). Вес – 26 кг. Развитие гармоничное, 4 коридор (50% рц). Физическое развитие среднее, гармоничное. Самочувствие соответствует заболеванию. Аппетит резко снижен, воду пьёт активно. Ребёнок вялый, адинамичный. Телосложение: правильное, питание: удовлетворительное. Костно-мышечная система без видимых уродств и деформаций. Форма головы: правильная. Грудная клетка: цилиндрическая. Кожные покровы: с желтушным оттенком, сухие, сыпи нет. Выражена инъецированность сосудов склер («кроличьи глаза»). Тургор тканей, эластичность кожи сохранены. Видимые слизистые умеренно влажные, в зеве неяркая гиперемия дужек, язычка, задней стенки глотки. Миндалины умеренно гипертрофированы, увеличены до 1 ст., налётов нет. Периферические лимфоузлы: не пальпируются. Носовое дыхание свободное. ЧД – 19 в 1 мин. Одышки нет. Перкуторно над лёгкими: ясный лёгочный звук. Аускультативно дыхание: везикулярное, хрипов нет. Органы кровообращения: АД – 100/65 мм рт. ст., пульс – 105 в 1 мин. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы, тоны сердца: громкие, ритмичные. Органы пищеварения: язык влажный, обложен белым налётом, не обильно. Живот: мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень: +1,0+1,5 из-под рёберной дуги, край безболезненный при пальпации. Селезёнка: не пальпируется. Стула не было. Мочеполовая система: симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание: свободное, безболезненное. Моча жёлтая прозрачная. Менингеальные знаки: отрицательные. При поступлении в клиническом анализе крови: анемия – Hb – 98 г/л, эритроциты – $3,63 \times 10^{12}/л$, лейкоциты (верхняя граница нормы) – $10,1 \times 10^9/л$, нейтрофилез – 62%, эозинофилия – до 9%. В биохимическом анализе крови явления цитолиза: АЛТ – 72,8 Ед/л, АСТ – 60,43 Ед/л, повышение прямого билирубина до 10,23 мкмоль. Учитывая данные анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза, лабораторных изменений, выставлен предварительный диагноз: В19.9 Вирусный гепатит неуточнённый. Лептоспироз? Сопутствующий диагноз: D50.9 Железодефицитная анемия лёгкой степени тяжести.

Назначена антибактериальная терапия: цефтриаксон (Ceftriaxoni) по 1,0 г x 2 раза в день внутримышечно с 14.01.22 г., продолжен приём капсул умифеновира (Umifenoviri) по 100 мг x 4 раза в день внутрь, инфузионная терапия из расчёта 30 мг/кг внутривенно капельно. Патогенетическая терапия: урсоедоксихолевая кислота по 250 мг – 1 капс – 1 раз в день на ночь с 14.01.22 по 17.01.2022 г. Сохранялись лабораторные признаки течения тяжёлого инфекционного процесса от 14.01.2022 года: на снижение печёночных функций указывало уменьше-

ние количества альбуминов в крови до 30 г/л и гипопроотеинемия 45 г/л, на воспалительный процесс: повышение цифр СРБ до 24,6 мг/л, повышение цифр альфа-амилазы общей до 137,6 МЕ/л, на анемию: понижение железа – 6,23 ммоль/л.

На 15.01.2022 г. на фоне инфузионной терапии появились отёки в области кистей обеих рук, отёки стоп, голеней, половых органов (внутривенная инфузия отменена). Сохранялась инъецированность сосудов склер. Выявлялись изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичные, пульс до 91 в мин, и органов пищеварения: слизистые полости рта влажные. Язык влажный, обложен. Живот подвздут. Гепатоспленомегалия: печень увеличена – +1,5+2,0 см из-под края рёберной дуги, селезёнка увеличена – +1,0 см из-под левого подреберья. Стул оформленный (окрашен, коричневый, со слов, плотный, без патологических примесей). Мочевыделительная система: область почек визуально не изменена. Мочеиспускание свободное, безболезненное и достаточное (со слов, мочился после внутривенной капельной инфузии 2 раза обильно, затем 2 раза ночью обильно). Моча светло-жёлтая, без примесей.

Результаты обследования. По данным УЗИ органов брюшной полости от 17.01.2022 – Эхо-признаки диффузных изменений печени, гепатоспленомегалии, незначительное количество жидкости в брюшной полости. Проводилась дифференциальная диагностика с лептоспирозом, ГЛПС, кишечным иерсиниозом, псевдотуберкулёзом, лямблиозом, описторхозом, токсоплазмозом. В ИФА крови антитела к указанным возбудителям не обнаружены.

Маркерограмма на вирусные гепатиты А, В, С отрицательная.

От 17.01.2022 г. выявлены в ИФА Ig G к аскаридам КП 2,1, к токсокарам – Ig G, КП – 5,4.

Следует отметить, что возбудители токсокароза и аскаридоза относятся к геогельминтозам и проходят одинаковые циклы развития. Яйца созревают в грунте, откуда заглатываются вместе с пищей и водой. Из кишечника личинки мигрируют в лёгкие, созревают и при кашле попадают в глотку. Отсюда заглатываются в пищеварительный тракт, где паразитируют ещё несколько лет. Но основное отличие токсокары от аскариды в том, что она не развивается до взрослой особи в организме человека, а остаётся на личиночной стадии, разносится по организму и оседает в глазах, мозге, мышцах и других органах.

Пациенту была начата терапия альбендазолом (Albendazoli) в средних терапевтических дозировках 10 мг/кг с режимом дозирования 2 раза в сутки, в два приёма. На 18.01.22 г. сохранялось повышение температуры до 38,5 °С один раз в течение дня, однократно. Состояние оставалось средней степени тяжести за счёт интоксикации. Сознание ясное. Appetit был резко снижен, воду пил охотно. Сон не нарушен. Ребёнок вялый, адинамичный. 18.01.2022 г. осмотрен врачом-неврологом. Заключение: Выраженный астенический синдром на фоне инфекционного заболевания.

На 7-е сутки специфической терапии, 24.01.2022 г., состояние пациента стабилизировалось. Самочувствие улучшилось. В биохимическом анализе крови от 24.01.2022 г. общий билирубин – 16,9 мкмоль/л, АЛТ – 24,2 Ед/л, АСТ – 13,8 Ед/л, СРБ – 4 мг/л, сохранялись повышенные цифры ЛДГ – 456 ммоль/л. При пальпации были признаки гепатоспленомегалии. Ребёнок выписан на амбулаторное долечивание в удовлетворительном состоянии с диагнозом: В83.0 Токсокароз, висцеральная форма, средней степени тяжести. Гепатит. Астенический синдром. D50.9 Анемия железодефицитная, лёгкой степени тяжести. Серопозитивный акаридоз.

Данный случай описывает нетипичное течение висцерального токсокароза. Особенностью случая является сочетание токсокароза с аскаридозом с развитием клиники паренхиматозного гепатита с повышением активности печёночных ферментов и развитием анемии железодефицитной лёгкой степени тяжести. В нашем наблюдении удалось достичь быстрого восстановления функции печени. Гиперферментемия была купирована в течение двух недель с момента поступления пациента в стационар.

Таким образом, паразитарные инвазии кишечной и внекишечной локализации в настоящее время остаются социально значимой проблемой здравоохранения. Это обусловлено многообразием клинических проявлений и форм, отсутствием патогномичных признаков гельминтозов и быстрых методов специфической диагностики, вследствие чего имеют место ошибки и поздняя диагностика заболевания.

Вклад авторов / Contribution of the authors

А.А. Черникова – разработка концепции и дизайна исследования, подготовка и редактирование текста; О.Г. Кладкевич, В.Ю. Докучаев – сбор данных; С.Н. Бениова – редактирование текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

A.A. Chernikova – development of the concept and design of the study, preparation and editing of the text; O.G. Kladkevich, V.Yu. Dokuchaev – data collection; S.N. Beniova – text editing. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / Compliance with ethical standards

Все процедуры в рамках данного исследования с участием людей как объектов исследования были выполнены в соответствии с этическими стандартами этического комитета ДВФУ и в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 года и последующими ее изменениями или с сопоставимыми этическими стандартами. Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the FEFU ethical committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Андреева А.О., Головченко Н.В., Журавлёв А.С. Токсокароз у детей: эпидемиологические, клинические лабораторные аспекты // Российский медицинский журнал. 2020. № 4(11). С. 670–675. DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-11-670-675>
Andreeva A.O., Golovchenko N.V., Zhuravlev A.S. Toxocariasis in children: epidemiological, clinical laboratory aspects. *Russian Medical Journal*, 2020, no. 4(11), pp. 670–675. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2020-4-11-670-675>
2. Нестерова Ю.В., Барткова А.Д., Захарова Г.А. Токсокароз – важная проблема для Приморского края // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2017. № 33. С. 43–45.
Nesterova Yu.V., Bartkova A.D., Zakharova G.A. Toxacarosis – current issue in the Primorsk Territory. *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*, 2017, no. 33, pp. 43–45. (In Russ.).
3. Утенкова Е.О. Токсокароз как возможная причина заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей // Детские инфекции. 2021. № 20(1). С. 56–59. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-56-59>
Utenkova E.O. Toxocariasis as a possible cause of gastrointestinal diseases in children. *Childhood Infections*, 2021, no. 20(1), pp. 56–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-56-59>

4. Старостина О.Ю., Березина Е.С., Романова С.Н. Токсокароз: современное состояние проблемы в Российской Федерации Сообщение 1: Риск заражения населения токсокарозом на территории России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14, № 2(81). С. 13–18. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-2-13-18>
Starostina O.Yu., Berezina E.S., Romanova S.N. Toxocariasis: Current State of the Russian Federation Message 1: Risk of Toxocariasis Infection of the Population on the Territory of the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccine Prevention*, 2015, vol. 14, no. 2(81), pp. 13–18. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-2-13-18>
5. Байкеева К.Т., Умешова Л.А., Садыкова А.М., Утаганов Б.К. Токсокароз в практике врача // Вестник КазНМУ. 2017. № 1. С. 118–120.
Bayyeyeva K.T., Umeshova L.A., Sadykova A.M., Utaganov B.K. Toxocariasis in the practice of a physician. *Bulletin of KazNMU*, 2017, no. 1, pp. 118–120. (In Russ.).
6. Мамчиц Л.П., Кривостаненко Т.Д., Бортновский В.Н., Кривостаненко М.В. Эколого-эпидемиологическая характеристика распространения токсокароза в Гомеле и Гомельском районе республики Беларусь // Вестник Российской академии естественных наук. 2022. № 4. С. 80–87. DOI: <https://doi.org/10.52531/1682-1696-2022-22-4-80-87>
Mamchits L.P., Krivostanenko T.D., Bortnovskiy V.N., Krivostanenko M.V. Ecological and epidemiological characteristics of the spread of toxocariasis in Gomel and the Gomel region of the Republic of Belarus. *Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences*, 2022, no. 4, pp. 80–87. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52531/1682-1696-2022-22-4-80-87>
7. Chen J., Liu Q., Liu G.H. et al. Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infectious Diseases of Poverty*, 2018, no. 7, p. 59. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-018-0437-0>
8. Holland C.V. Knowledge gaps in the epidemiology of Toxocara: the enigma remains. *Parasitology*, 2017, no. 144, pp. 81–94. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0031182015001407>

Информация об авторах / Information about the authors

Черникова Анастасия Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация); врач-педиатр высшей категории, врач-инфекционист Краевой клинической больницы № 2 (Владивосток, Российская Федерация),
✉ tai359t@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0522-1633>

Anastasia A. Chernikova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation); Pediatrician of the highest category, Infectious Disease specialist, Regional Clinical Hospital No. 2 (Vladivostok, Russian Federation).

Кладкевич Ольга Геннадьевна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, Владивостокская детская поликлиника № 5 (Владивосток, Российская Федерация),
✉ savinaog@yandex.ru

Olga G. Kladkevich – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Clinical Expertise Work, Vladivostok Children's Polyclinic No. 5 (Vladivostok, Russian Federation).

Докучаев Владимир Юрьевич – заместитель главного врача по медицинской части, Артёмовская детская больница (Артём, Российская Федерация), ✉ vgmi88@yandex.ru

Vladimir Yu. Dokuchaev – Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Artemovskaya Children's Hospital (Artem, Russian Federation).

Бениова Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация); главный врач, Краевая клиническая больница № 2 (Владивосток, Российская Федерация), ✉ snbeniova@mail.ru

Svetlana N. Beniova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation); Chief Physician, Regional Clinical Hospital No. 2 (Vladivostok, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 28.08.2025.

Одобрена после рецензирования / Revised: 11.09.2025.

Принята к публикации / Accepted: 22.09.2025.

Оригинальная статья

УДК 612.822.3

<https://doi.org/10.24866/3033-5485/2025-3/13-23>

Активность альфа-диапазона, выявляемая при ЭЭГ-исследовании: столетие поисков и ошибок

Сергей Александрович Гуляев^{1, ✉}, Дарису Вячеславовна Максарова¹,
Александр Александрович Гармаш¹

¹Инженерно-физический институт биомедицины НИЯУ МИФИ,
Москва, Российская Федерация
✉ sergruss@yandex.ru

Аннотация. Ритмическая активность мозга часто воспринимается как прямое отражение его функциональной активности. Несмотря на длительный период изучения, в настоящее время нет единого понимания этого явления, что существенно затрудняет изучение высших нервных функций.

Ритмическая активность альфа-диапазона представляет собой комплекс ритмических феноменов, продуцируемых в зрительной коре (поля 17, 18, 19), ретроспленальной коре (поле 31), гностических центрах, объединяемых в теменной области в структуре 7 поля Бродмана, а также в структурах слухового восприятия (в т.ч. и области Вернике). Частота и амплитуда альфа-активности не связаны с процессами реализации высших нервных функций, поскольку не представляют собой биоэлектрического эквивалента функционального возбуждения корковых структур, поэтому регистрируемую во время ЭЭГ-исследования альфа-активность более целесообразно рассматривать как некую «несущую» составляющую, формируемую отдельными корковыми структурами, реализующими базовые функции, связанные с восприятием и пространственным ориентированием.

Проведённое исследование функциональной активности структурно неизменённых мозговых структур смогло бы предложить технологии объективной диагностики для нейропсихологических и психиатрических заболеваний, т.е. в тех областях, в которых позиции объективных методов диагностики чрезвычайно слабы даже в настоящее время.

Ключевые слова: ЭЭГ, анализ ритмов, когнитивные функции, источник активности, физиология мозговой деятельности

Для цитирования: Гуляев С.А., Максарова Д.В., Гармаш А.А. Активность альфа-диапазона, выявляемая при ЭЭГ-исследовании: столетие поисков и ошибок // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 3. С. 13–23.

Original article

Alpha-band activity detected in EEG research: a century of researches and errors

Sergey A. Gulyaev^{1, ✉}, Darisu V. Maksarova¹, Alexander A. Garmash¹

¹Institute for Physics and Engineering in Biomedicine,
National Research Nuclear University “MEPhI”,
Moscow, Russian Federation
✉ sergruss@yandex.ru

Abstract. The rhythmic activity of the brain is often perceived as a direct reflection of its functional activity. Despite the long period of study, there is currently no common understanding of this phenomenon, which significantly complicates the study of higher nervous functions.

© Гуляев С.А., Максарова Д.В., Гармаш А.А., 2025

Rhythmic activity of the alpha range is a complex of rhythmic phenomena produced in the visual cortex (areas 17, 18, 19), retrosplenial cortex (area 31), gnostic centers, united in the parietal region in the structure of the 7th Brodmann area, as well as in the structures of auditory perception (including Wernicke's area). The frequency and amplitude of alpha activity are not associated with the processes of implementing higher nervous functions, since they do not represent a bioelectric equivalent of the functional excitation of cortical structures, therefore, it is more appropriate to consider the alpha activity recorded during the EEG study as a kind of "carrier" component formed by individual cortical structures implementing basic functions associated with perception and spatial orientation.

The conducted study of the functional activity of structurally unchanged brain structures could offer technologies for objective diagnostics for neuropsychological and psychiatric diseases, i.e. in those areas where the position of objective diagnostic methods is extremely weak even at present.

Keywords: EEG, rhythm analysis, cognitive functions, source of activity, physiology of brain activity

For citation: Gulyaev S.A., Maksarova D.V., Garmash A.A. Alpha-band activity detected in EEG research: a century of researches and errors. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 3, pp. 13–23. (In Russ.).

Введение

Ритмическая активность альфа-диапазона – ритмический феномен, обнаруженный при электроэнцефалографическом исследовании церебральной активности, был описан более ста лет назад В.В. Правдич-Неминским (в 1913 г.) в опытах на животных и Г. Бергером (в 1929 г.) – на людях [1, 2]. Несмотря на значительный объём работ, выполненных Бергером по исследованию особенностей ритмической активности у больных с психическими заболеваниями, научное сообщество не приняло его идей, и только их подтверждение Э. Адрианом и Б. Мэтьюзом позволило обратить внимание на ЭЭГ как на один из диагностических методов. Сформировав мнение об исключительной роли альфа-ритма в работе мозговых структур, Э. Адриан объявил его главной составляющей мозговой активности [3]. Однако в 1940-х годах У. Пенфилд [4], изучая особенности появления и редуцирования альфа-ритма и развивая идею о центрэнцефалической системе, связал появление альфа-ритма не с корковыми структурами головного мозга, а с подкорковыми образованиями, что было активно поддержано в работах [5], продемонстрировавших изменение альфа-активности при раздражении таламических структур.

Тем не менее альфа-активность не является исключительным и единственным ритмическим феноменом, продуцируемым корковыми структурами. Ещё в 50-х годах прошлого века Г. Гасто продемонстрировал независимость сенсомоторного мю-ритма от депрессии альфа-ритма, вызываемой открыванием глаз, поскольку в случае подкоркового источника на уровне подкорковых образований ритмическая активность мю-диапазона также должна была реагировать на открывание и закрывание глаз, как и альфа-ритм [6].

Данные наблюдения позволили Ф. да Силва [7] и В. Климешу [8] сформулировать идею о непосредственно корковом происхождении ритмических феноменов, положив в основу своих утверждений сравнение количества синаптических соединений в коре и подкорковых структурах, связав альфа-ритм с активностью зрительного анализатора.

Тем не менее фактически до появления в конце прошлого века технологии МРТ-исследования, а также комбинации фМРТ- и ЭЭГ-технологий, теория Э. Адриана о том, что ритмическая активность головного мозга представляет собой прямое отражение функциональной

активности корковых структур, практически не подвергалась сомнению, даже несмотря на работы Пенфилда и Андерсена, описывающие её лимбико-кортикальную природу.

В значительной мере этому способствовала сосредоточенность учёных на доказательствах регистрации патологических ЭЭГ-ритмов в условиях развития внутричерепных объёмных образований и поиска возможностей активного использования метода ЭЭГ в их локализационной диагностике, но предлагаемые технологии, разрабатываемые для потребности клинической нейрохирургии, при применении их в неврологии показали неоднозначные результаты, что практически привело к потере интереса к подобным исследованиям и его смещению к новым методам функциональной нейровизуализации [9–12].

Однако современное человеческое общество с его повышенным информационным воздействием потребовало возможности исследования изменений мозговой активности, обладающих быстрой динамикой, поэтому ЭЭГ-исследование, в том числе и церебральных ритмических феноменов, вновь привлекло внимание научного сообщества на новом этапе развития современных вычислительных технологий [13].

Целью текущего исследования является изучение особенностей ритмической активности альфа-диапазона и возможности их использования в исследовании высших нервных функций.

Материалы и методы

Регистрация ЭЭГ проводилась с помощью цифрового электроэнцефалографа (производство – Зеленоград, Россия) с частотой АЦП – 500 Гц, с входными параметрами фильтрации сигнала 0,03–70 Гц. Электроды располагались на поверхности скальпа головы согласно рекомендациям IFCN 2017–2023 гг. с монтажом IFCN-25 (системы «10-20» и «10-10» в комбинации). Точность положения электрода производилась при помощи линейных измерений с последующей коррекцией стандартных таблиц пространственного положения электродов. Выбор системы монтажа был обусловлен вопросом нарастания количества артефактов записи в многоканальной системе, связанных с воздействием внешних физических и технологических факторов.

На первом этапе обработки осуществлялась минимизация артефактов физической природы, для чего отключались сторонние электрические приборы, создающие паразитные электромагнитные поля, контролировался импеданс интерфейса. Также регулировалась температура в помещении, по возможности минимизировались паразитные движения мышц, что уменьшало выраженность биологических артефактов.

На втором этапе полученный пул данных проходил процедуры повторной фильтрации с выделением диапазона частот 8–14 Гц, стандартизации базового монтажа в единое электродное пространство с удалением артефактных сигналов посредством процедуры выделения независимых компонент сигнала, что позволяло получить данные, содержащие информацию об активности церебральных структур, продуцирующих ритмическую активность в диапазоне альфа-волн.

На третьем этапе проводилась сегментация ЭЭГ-сигнала с выделением отдельных ЭЭГ-микросостояний посредством процедуры программного пакета sLORETA с выделением 8 классов отдельных микросостояний (канонических (I–IV) и четырёх дополнительных (V–VIII) с учётом их вариабельности). Выбор восьми классов был основан на идее Ф. Гиббса о

минимальном количестве ЭЭГ-электродов для описания характеристик электроэнцефалограммы и технологической реализации программ обработки независимых компонент сигнала.

Заключительный этап исследования включал решение обратной задачи ЭЭГ для каждого из выделенных классов ЭЭГ-микросостояний с помощью алгоритма решения обратной задачи ЭЭГ, реализованного в пакете прикладных программ sLORETA. Результаты представляли информацию о 8 отдельных вариантах источников отдельных ЭЭГ-микросостояний, согласно атласу полей К. Бродмана по атласу Монреальского института нейрохирургии (рис. 1).

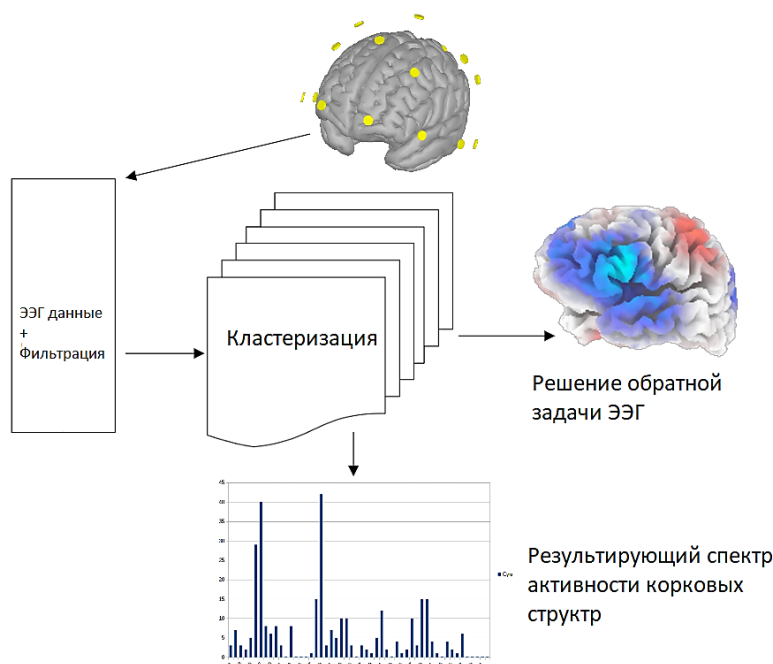


Рис. 1. Блок-схема процесса обработки данных ЭЭГ, использованного в исследовании

Fig. 1. Block diagram of the EEG data processing process used in the study

Основная группа исследования

Обследование было проведено на 43 здоровых добровольцах в возрасте от 5 до 71 года. Средний возраст обследуемых составил 26,2 года. Из них 25 человек – женщины от 5 до 55 лет. Их средний возраст составил 24 года. 18 участников были мужчинами от 10 до 71 года, средний возраст составил 29,2 года.

Всем обследуемым проводилась ЭЭГ-запись, включавшая исследование фоновой мозговой активности в состоянии пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами в затемнённой и тихой комнате, удалённой от источников мощного электромагнитного излучения.

Все участники в анамнезе не имели острых заболеваний центральной нервной системы, а также обострений хронических заболеваний. Обследуемые не имели тяжёлых черепно-мозговых травм в анамнезе или психических заболеваний, а также эпилепсии.

Критериями исключения было курение, употребление психоактивных веществ, в том числе и по назначению врача, а также регулярное употребление алкоголя.

Клинические обследования проводились на базе ООО «Клиника Ла Салюте», согласно договору о сотрудничестве между ИФИБ НИЯУ «МИФИ» и ООО «Клиника Ла Салюте» от 12.01.2023 № 01-12/23.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением программы GNU-PSPP под управлением ОС Linux Mate. Использовался однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с поправкой Бонферони.

Результаты

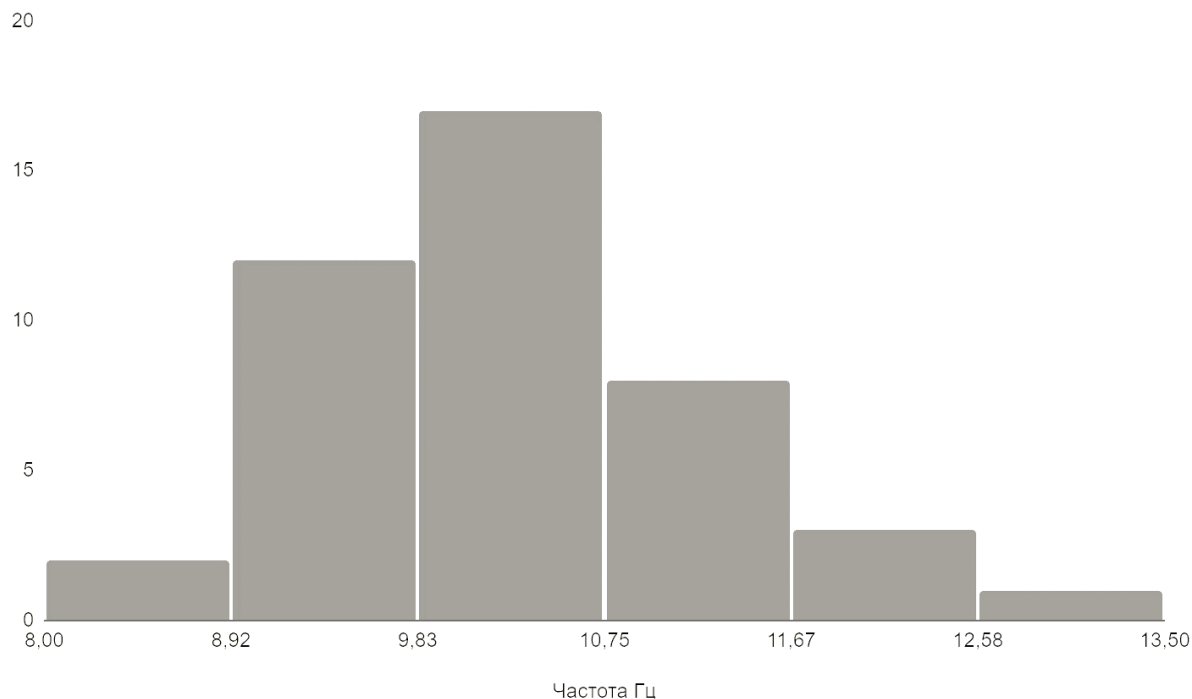


Рис. 2. Гистограмма распределения частоты альфа-активности у обследованных (средние значения)

Fig. 2. Histogram of the distribution of the frequency of alpha activity in those examined (average values)

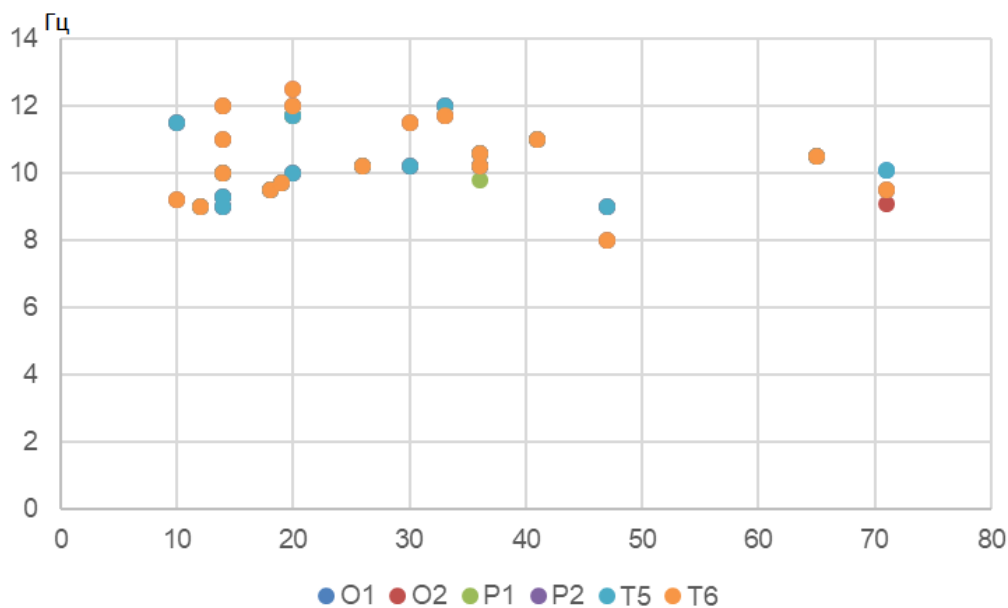


Рис. 3. Распределение альфа-активности у мужчин по основным точкам стандартных отведений

Fig. 3. Distribution of alpha activity in men in main points of standard positions

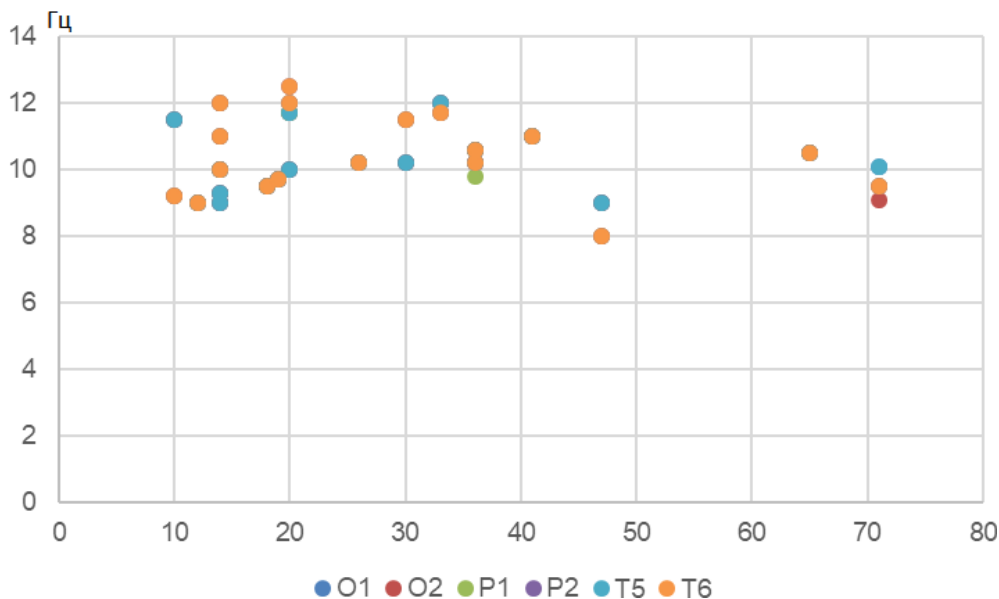


Рис. 4. Распределение альфа-активности у женщин по основным точкам стандартных отведений

Fig. 4. Distribution of alpha activity in women in main points of standard positions

Непосредственный анализ частотных характеристик альфа-ритма, регистрируемого в задних отделах скальповой поверхности головы, показал, что вне зависимости от возраста и пола обследованных частота альфа-ритма находится в стандартных частотных диапазонах 8–14 Гц (рис. 2–4) с некоторой тенденцией к снижению в возрасте от 60 до 50 лет в задневисочных областях, со стабилизацией частотного показателя в районе 10 Гц в более старшем возрасте, что было ожидаемо и не раз демонстрировалось в более ранних исследованиях альфа-активности.

Распределение источников альфа-активности в корковых структурах

В целом, исследование результатов решения обратной ЭЭГ-задачи в альфа-диапазоне частот показало сходные результаты при делении как по половому признаку, так и по возрастному. Данное сходство было вполне ожидаемым, поскольку мы исследовали практически монотипную группу с позиции образования, культуры и традиций. Но даже при таком подходе некоторые из показателей различались.

При исследовании распределения источников альфа-активности в корковых структурах у мужчин и женщин выявлялась в целом сходная картина с выделением трёх основных областей, включавших 7-й, 19-й и 31-й поля Бродмана (рис. 5). В целом у женщин отмечалось преобладание активности 19-го поля Бродмана, связанного со зрительным анализатором ($p < 0,04$), а у мужчин – структур ретроспленциальной коры. Эти данные нами были расценены как преобладание количества нейронных сетей, вовлечённых в зрительную кору у женщин и ретроспленциальную кору – у мужчин.

Возрастные особенности альфа-ритма также демонстрировали сходные результаты (рис. 6).

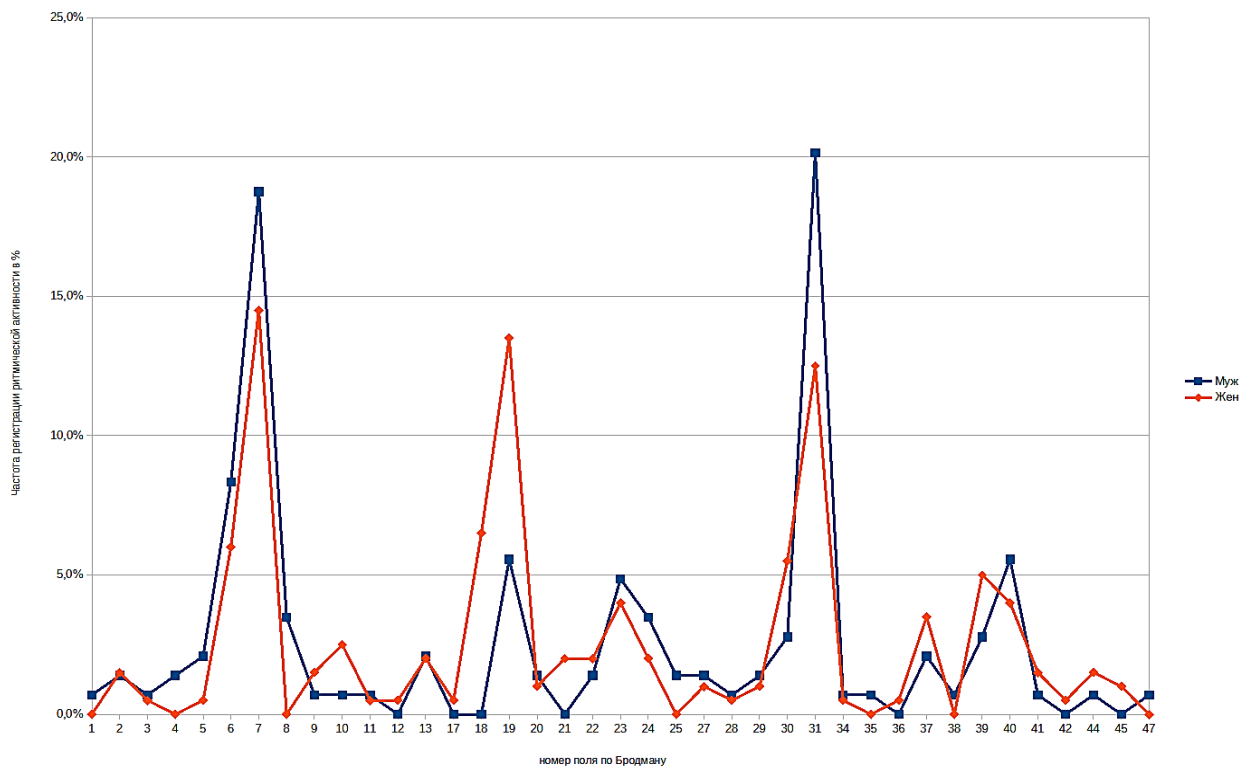


Рис. 5. Решение обратной задачи ЭЭГ для активности альфа-диапазона с гендерным распределением группы

Fig. 5. Solution of the inverse EEG problem for alpha-range activity with gender distribution of the group

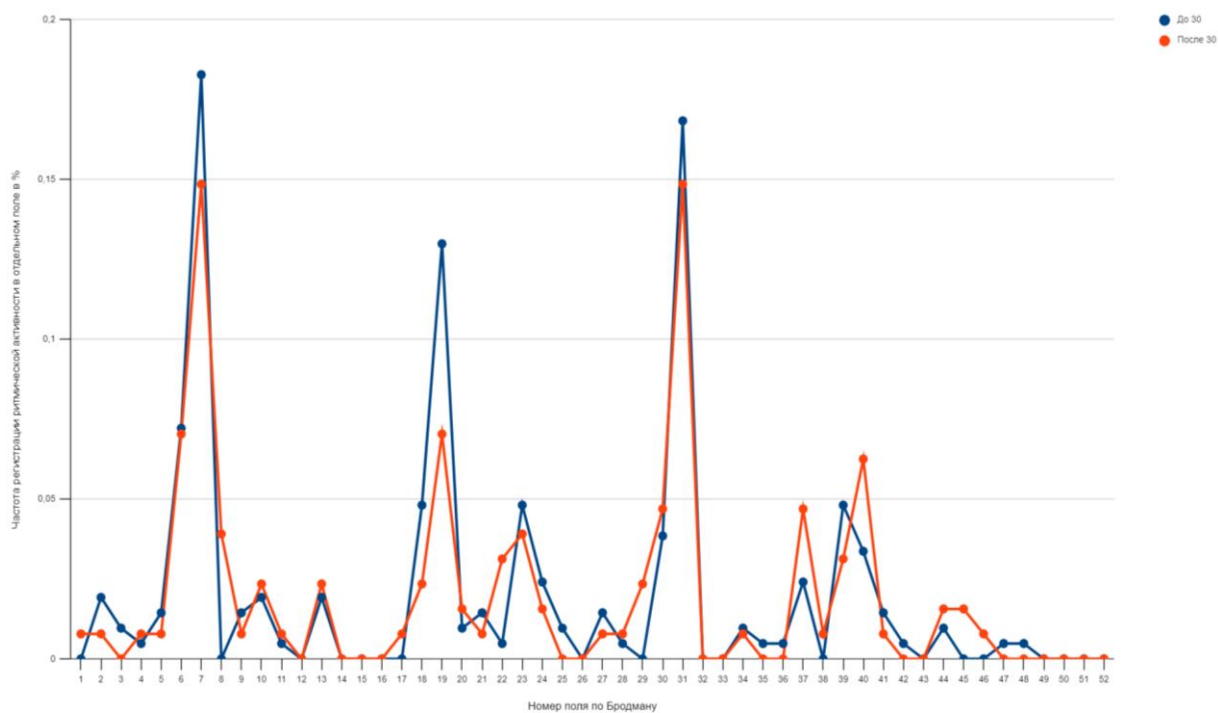


Рис. 6. Решение обратной задачи ЭЭГ для активности альфа-диапазона с возрастным распределением группы

Fig. 6. Solution of the inverse EEG problem for alpha-range activity with age distribution of the group

Распределение данных по возрасту не выявило существенных различий в частоте регистрации альфа-активности. У всех обследованных также наблюдался высокий процент регистрации альфа-активности в структурах 7-го, 19-го и 31-го полей Бродмана с достоверно большей ($p=0,03$) активностью 19-го поля у людей младше 30 лет.

В обоих случаях распределения обращали на себя внимание активность 23-го, 39-го и 40-го полей Бродмана – вентральной части поясной извилины и полей, образующих центр речевосприятия (зона Вернике), не продемонстрировавших существенных девиаций в зависимости от пола и возраста.

Исходя из вышеизложенного, усреднённое представление ритмической активности альфа-диапазона в виде трёхмерной карты (рис. 7) не соответствует ожидаемым характеристикам кортикальной активности, отражающей реализацию основных мозговых функций (рис. 8), получаемым при исследовании изменения амплитудной модуляции или использования фМРТ-технологии.

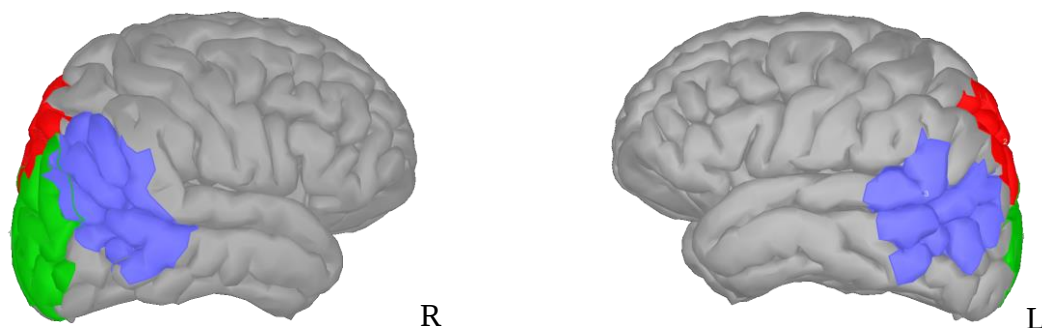


Рис. 7. Усреднённая ($n=43$) трёхмерная модель распределения источников альфа-ритма по коре головного мозга (медиальная ретроспленальная кора не визуализируется)
Fig. 7. Averaged ($n=43$) three-dimensional model of the distribution of alpha rhythm sources across the cerebral cortex (medial retrosplenial cortex is not visualized)

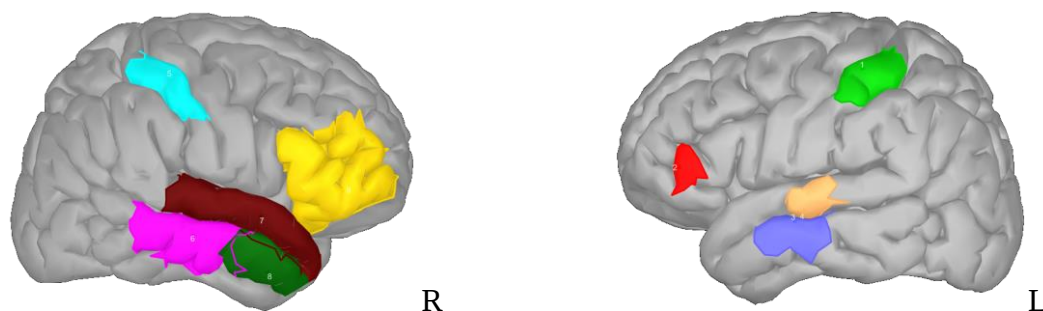


Рис. 8. Усреднённая ($n=43$) трёхмерная модель распределения функционально активных областей коры головного мозга (исследование процесса амплитудной модуляции)
Fig. 8. Averaged ($n=43$) three-dimensional model of the distribution of functionally active areas of the cerebral cortex (study of the amplitude modulation process)

Обсуждение результатов

Таким образом, исследования ритмической активности мозга в альфа-диапазоне показывают отдельные крупные нейрональные группы, связанные с непосредственным анализом окружающей среды (системы сетей пассивной работы мозга), а не с процессами реализации высших нервных функций, что было ранее показано в работе нашей научной группы [14]. Ген-

дерные различия зрительных функций и ранее описывались в работах [15]. В настоящее время это объясняется в большей степени генетической особенностью, поскольку не регламентируется вопросами культуры и религии. Результаты нашего исследования показывают, что, вероятно, женщины имеют больший функциональный объем зрительной коры, в то время как у мужчин наблюдается лучшее развитие ретроспленальной области. Уменьшение функционального объема зрительной коры с возрастом, наблюдаемое в полученных результатах, вероятно, не совсем правильно трактовать как следствие возрастного ухудшения зрения. По нашему мнению, эти изменения, вероятнее всего, определяют более высокую специализацию зрительной коры у лиц старше 30 лет, которая и приводит к уменьшению функционального объема корковых структур, вовлеченных в реализацию зрительной функции, как это наблюдается с изменением функционального объема сенсомоторных областей, изменяющегося в процессе обучения двигательным навыкам [16], в настоящее время связываемые с возрастным редуцированием систем зеркальных нейронов Риццолатти [17].

Альфа-активность, захватывающая область Вернике, не продемонстрировавшая существенных различий в гендерном и возрастном разделении, по нашему мнению, как раз характеризовала реальные результаты сходства общего онтогенетического и культурного развития обследуемых лиц, поскольку речевая функция, представляя собой наиболее поздно формируемую анатомо-функциональную структуру, как раз и характеризует эквивалентность процесса речевосприятия как для мужчин, так и для женщин, в то время как гендерные различия речевой продукции неоднократно демонстрировались в работах различных научных групп [18–20].

Выводы

1. Определяемая при ЭЭГ-исследовании ритмическая активность альфа-диапазона представляет собой комплекс ритмических феноменов, продуцируемых не в одной, а в функционально и анатомически различных корковых структурах, зрительной коре (поля 17, 18, 19), ретроспленальной коре (поле 31) и гностических центрах, объединяемых в теменной области в структуре 7-го поля Бродмана.

2. Непосредственно определяемые частотно-амплитудные характеристики этой активности сами по себе не связаны с процессами реализации высших нервных функций, поскольку не представляют собой биоэлектрического эквивалента функционального возбуждения корковых структур, а представляют собой характеристику функционально-структурной зрелости крупных нейронных сетей задних отделов головного мозга.

3. Данный подход открывает новые возможности к определению нарушений высшей нервной деятельности с позиции нарушения восприятия человеком его окружения, что в дальнейшем формирует его неправильный ответ к данному окружению, отражающийся в настоящее с позиции клинических дисциплин как эндогенное заболевание, не имеющее видимых причин.

4. Исследование ритмических феноменов альфа-диапазона может с успехом использоваться как метод объективной диагностики в психиатрии, которая до настоящего времени не имеет своего арсенала доказательных методов объективизации.

Заключение

Несмотря на свою более чем столетнюю историю, методика ЭЭГ-исследования, пережив период стагнации, по-прежнему является одной из наиболее актуальных нейрофизиологи-

ческих методик, обладающих как экономической доступностью, так и значительным уровнем информативности при условии использования современных методов математического анализа. Несмотря на очевидное преобладание технологий нейровизуализации в клинической неврологии и нейрохирургии, нейрофизиологическое исследование функциональной активности структурно неизменённых мозговых структур смогло бы предложить технологии объективной диагностики для нейропсихологических и психиатрических заболеваний, т.е. в тех областях, в которых позиции объективных методов диагностики чрезвычайно слабы даже в настоящее время. По нашему мнению, внедрение данной технологии могло бы заставить по-новому увидеть некоторые патологические состояния, особенно в клинике психических заболеваний.

Вклад авторов / Contribution of the authors

С.А. Гуляев – основная идея, анализ данных, оформление результатов; Д.В. Максарова – сбор данных; А.А. Гармаш – общее руководство проектом.

S.A. Gulyaev – main idea, data analysis, presentation of results; D.V. Maksarova – data collection; A.A. Gar-mash – general project management.

Соблюдение этических стандартов / Compliance with ethical standards

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого» от 1964 г. (ред. 2008 г.). Всеми пациентами подписано добровольное информированное согласие на исследование.

The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration "Ethical principles for medical research involving human subjects" of 1964 (2008 edition). All patients signed voluntary informed consent for the study.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Práwdicz-Neminski W.W. Zur Kenntnis der elektrischen und der Innervationsvorgänge in den funktionellen Elementen und Geweben des tierischen Organismus. Elektrocerebrogramm der Säugetiere. *Pflug Arch ges Physiol*, 1925, vol. 209, pp. 362–382. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01730925>
2. Berger H. Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1929, vol. 87, pp. 527–570.
3. Adrian E.D., Matthews B.H.C. The berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man. *Brain*, 1934, vol. 57, pp. 355–385. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/57.4.355>
4. Jasper H., Penfield W. Electrocorticograms in man: effect of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1949, vol. 183, pp. 163–174.
5. Andersen P., Andersson S.A. Physiological basis of the Alpha Rhythm. N.-Y.: Appleton-Century-Crofts, 1968. 384 p.
6. Gastaut H. Etude électrocorticographique de la réactivité des rythmes rolandiques [Electrocorticographic study of the reactivity of rolandic rhythm]. *Rev Neurol (Paris)*, 1952, vol. 87(2), pp. 176–182.
7. Lopes Da Silva F.H., Storm Van Leeuwen W. The cortical source of the alpha rhythm. *Neurosci Lett.*, 1977, vol. 6(2–3), pp. 237–241. [https://www.doi.org/10.1016/0304-3940\(77\)90024-6](https://www.doi.org/10.1016/0304-3940(77)90024-6)
8. Klimesch W. α -band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends Cogn Sci.*, 2012, no. 16(12), pp. 606–617. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>
9. Grech R., Cassar T., Muscat J., Camilleri K.P., Fabri S.G., Zervakis M., Xanthopoulos P., Sakkalis V., Vanrumste B. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *J Neuroeng Rehabil.*, 2008, no. 7, pp. 5–25. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-25>

10. Иванов Л.Б. Спектр мощности электроэнцефалограммы: ошибки и практика применения (лекция первая) // Медицинский алфавит. 2021. № 39. С. 45–52. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-39-45-52>
Ivanov L.B. Power spectrum of electroencephalogram: Mistakes and practical application. *Medical Alphabet*, 2021, no. 39, pp. 45–52. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-39-45-52>
11. Иванов Л.Б. Спектр мощности по электроэнцефалограмме: ошибки и практика применения (лекция вторая). Дисперсионный анализ электроэнцефалограммы по Росману // Медицинский алфавит. 2022. № 9. С. 38–43. DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-38-43>
Ivanov L.B. EEG power spectrum: Mistakes and practical application (lecture two). Dispersive EEG analysis according to Rosman's method. *Medical Alphabet*, 2022, no. 9, pp. 38–43. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-9-38-43>
12. Базанова О.М., Афтанас Л.И. Успешность обучения и индивидуальные частотно-динамические характеристики альфа-активности электроэнцефалограммы // Вестник Российской академии медицинских наук. 2006. № 6. С. 30–33.
Bazanova O.M., Aftanas L.I. Learnability and individual frequency characteristics of EEG alfa activity. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*, 2006, no. 6, pp. 30–35. (In Russ.).
13. Babiloni C., Arakaki X., Baez S., et al. Alpha rhythm and Alzheimer's disease: Has Hans Berger's dream come true? *Clin Neurophysiol.*, 2025, vol. 172, pp. 33–50. PMID: 39978053. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2025.02.256>
14. Gulyaev S.A., Khanukhova L.M., Garmash A.A. Neurophysiological method for studying changes in the brain's default mode network activity. *Extreme Medicine*, 2023, no. 2, pp. 64–71. DOI: <https://doi.org/10.47183/mes.2023.009>
15. Seidler R.D., Carson R.G. Sensorimotor learning: Neurocognitive mechanisms and individual differences. *J Neuroeng Rehabil.*, 2017, no. 14(1), p. 74. DOI: <https://www.doi.org/10.1186/s12984-017-0279-1>. Erratum in: *J Neuroeng Rehabil.*, 2017, no. 14(1), p. 100. DOI: <https://www.doi.org/10.1186/s12984-017-0311-5>
16. Tsay J.S., Kim H.E., McDougale S.D., Taylor J.A., Haith A., Avraham G., Krakauer J.W., Collins A.G.E., Ivry R.B. Fundamental processes in sensorimotor learning: Reasoning, refinement, and retrieval. *Elife*, 2024, no. 13, p. e91839. DOI: <http://www.doi.org/10.7554/eLife.91839>
17. Casile A. Mirror neurons are class of neurons discovered by Rizzolatti and colleagues. *Neurosci Lett.*, 2013, vol. 540, pp. 1–2. DOI: <http://www.doi.org/10.1016/j.neulet.2012.12.010>
18. Cartier L., Guérin M., Saulnier F., Cotocea I., Mohammedi A., Moussaoui F., Kheloui S., Juster R.P. Sex and gender correlates of sexually polymorphic cognition. *Biol. Sex. Differ.*, 2024, no. 15(1), p. 3. DOI: <http://www.doi.org/10.1186/s13293-023-00579-8>
19. Weirich M., Simpson A.P. Gender identity is indexed and perceived in speech. *PLoS One*, 2018, no. 13(12), p. e0209226. DOI: <http://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0209226>
20. Riskind R.G., Tornello S.L. "I Think It's Too Early to Know": Gender identity labels and gender expression of young children with nonbinary or binary transgender parents. *Front Psychol.*, 2022, no. 13, p. 916088. DOI: <http://www.doi.org/10.3389/fpsyg.2022.916088>

Информация об авторах / Information about the authors

Гуляев Сергей Александрович – доцент кафедры общей медицины, Инженерно-физический институт биомедицины НИЯУ «МИФИ» (Москва, Российская Федерация),

✉ sergruss@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9122-7144>; SPIN 6645-2922

Sergey A. Gulyaev, Associate Professor of the Department of General Medicine, Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, National Research Nuclear University “MEPhI” (Moscow, Russian Federation).

Максарова Дарису Вячеславовна – соискатель кафедры общей медицины, Инженерно-физический институт биомедицины НИЯУ «МИФИ» (Москва, Российская Федерация),

✉ dmaksarova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0000-7327-0018>

Darisu V. Maksarova, Applicant of the Department of General Medicine, Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, National Research Nuclear University “MEPhI” (Moscow, Russian Federation).

Гармаш Александр Александрович – директор, Инженерно-физический институт биомедицины НИЯУ «МИФИ» (Москва, Российская Федерация),

✉ aagarmash@mephi.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1129-7220>

Alexander A. Garmash, Director, Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, National Research Nuclear University “MEPhI” (Moscow, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 24.04.2025.

Одобрена после рецензирования / Revised: 16.05.2025.

Принята к публикации / Accepted: 22.09.2025.

Обзорная статья

УДК 613.69

<https://doi.org/10.24866/3033-5485/2025-3/25-37>

Развитие и становление медицинской службы детского населения Приморья (исторический очерк)

Марина Владимировна Аленицкая^{1,✉}, Людмила Николаевна Нагирная²,
Эльвира Олеговна Токарева^{1,3}

¹ Дальневосточный федеральный университет,
Владивосток, Российская Федерация

² Тихоокеанский государственный медицинский университет,
Владивосток, Российская Федерация

³ Приморский краевой онкологический диспансер,
Владивосток, Российская Федерация

✉ trial766@mail.ru

Аннотация. Становление медицинской помощи в Приморском крае началось практически с момента закладки и строительства столицы региона – города Владивостока. Именно в этот период малоосвоенный регион Дальний Восток, воспринимаемый как окраина царской России, начал превращаться в одну из важнейших территорий нашей страны. В годы советской власти было отмечено интенсивное развитие и рост морского, военного, торгового флотов, рыбной промышленности, сельского хозяйства, деревообрабатывающей и лесной промышленности. Страна вступила в новый период развития – период индустриализации, сопровождающийся научно-технической революцией. Быстрыми темпами велось строительство предприятий, фабрик, заводов, жилых домов, образовательных и лечебных учреждений. В этот период повысился культурный и материальный уровень жителей края, а вместе с ними улучшились условия труда на предприятиях, быта, медицинского обслуживания населения. Исполнение законодательных документов, решений съездов дало значительный импульс в совершенствовании практического здравоохранения, укреплении здоровья граждан. Особенно много было сделано по созданию на производстве и в быту надлежащих санитарно-гигиенических условий, охране внешней среды. В это время постоянно растёт объём оказываемой специализированной медицинской помощи, повышается эффективность использования коечного фонда, совершенствуются амбулаторно-поликлиническая и стационарная помощь, диспансерное наблюдение. Систематически укрепляется материально-техническая база учреждений здравоохранения, улучшается обеспеченность лекарственными препаратами и медицинской техникой. Все указанные изменения коснулись в Приморском крае и детского населения. Огромное внимание уделялось оказанию медицинской помощи детям, в том числе специализированной.

Ключевые слова: детское население, здравоохранение, онкопатология, профилактика

Для цитирования: Аленицкая М.В., Нагирная Л.Н., Токарева Э.О. Развитие и становление медицинской службы детского населения Приморья (исторический очерк) // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 3. С. 25–37.

Review article

The development and formation of the medical service of the children's population of Primorye (historical sketch)

Marina V. Alenitskaya^{1,✉}, Lyudmila N. Nagirnaya², Elvira O. Tokareva^{1,3}

¹ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

³ Primorsky Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russian Federation

✉ trial766@mail.ru

Abstract. The development of medical care in Primorsky Krai began almost from the moment of the foundation and construction of the capital of the region, the city of Vladivostok. It was during this period that the underdeveloped region of the Far East, perceived as the outskirts of tsarist Russia, began to turn into one of the most important territories of our country. During the years of Soviet power, the intensive development and growth of the marine, military, merchant fleets, fishing industry, agriculture, woodworking and forestry industries was noted. The country has entered a new period of development, the period of industrialization, accompanied by a scientific and technological revolution. The construction of enterprises, factories, factories, residential buildings, educational and medical institutions was carried out at a rapid pace. During this period, the cultural and material level of the inhabitants of the region increased, and along with them, working conditions at enterprises, everyday life, and medical care for the population improved. The implementation of legislative documents and decisions of congresses have given a significant impetus to improving practical healthcare and strengthening the health of citizens. A lot has been done to create proper sanitary and hygienic conditions at work and at home, and to protect the environment. At this time, the volume of specialized medical care is constantly growing, the efficiency of using the bed fund is increasing, outpatient and inpatient care is being improved, and dispensary monitoring is being improved. The material and technical base of healthcare institutions is being systematically strengthened, and the availability of medicines and medical equipment is improving. All these changes have affected the children's population in Primorsky Krai. Great attention was paid to providing medical care to children, including specialized ones.

Keywords: children's population, healthcare, oncopathology, prevention

For citation: Alenitskaya M.V., Nagirnaya L.N., Tokareva E.O. The development and formation of the medical service of the children's population of Primorye (historical sketch). *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 3, pp. 25–37. (In Russ.).

В 1961 г. во Владивостоке открывается детское отделение на 40 коек при Краевой психоневрологической больнице, а в 1962 году – Дом инвалидов для детей и подростков с тяжёлыми заболеваниями нервной системы. В 1955 году краевым отделом народного образования была открыта во Владивостоке 1 вспомогательная школа для умственно-отсталых детей.

С 1963 г. в детских поликлиниках № 1 и 2 г. Владивостока функционируют кардиологические кабинеты. Дети с заболеваниями сердечно-сосудистой системы госпитализируются в детские отделения больниц № 1 и 2 г. Владивостока и в специализированные палаты детских соматических больниц, а после стационарного лечения находятся под диспансерным наблюдением.

Приказом крайздравоотдела в 1964 г. создаётся краевая комиссия по диспансеризации детей с врождёнными и спастическими параличами для выявления и их оперативного лечения в детском отделении Краевой клинической больницы.

В 1963–1964 гг. в ряде детских больниц Приморского края стали разворачиваться хирургические отделения, ревматологические койки, создаются специальные отделения для ре-

конвалесцентов. На базе Краевой клинической больницы открыто детское ортопедическое отделение на 40 коек, на базе городской клинической больницы г. Владивостока развернуто 20 травматологических коек.

В 1964 г. в краевом центре начали функционировать детское стоматологическое отделение и передвижные кабинеты для обслуживания школьников.

В практику работы врачей-педиатров внедряется система непрерывного наблюдения за заболевшим ребёнком (поликлиника – стационар – санаторий – поликлиника). Всё это способствовало улучшению качества детской стационарной медицинской помощи [1, 2].

К 1965 г. в детских поликлиниках городов Приморского края активно проводится приём узкими специалистами, функционируют физиотерапевтические кабинеты. Большинство детских поликлиник имеют свой автотранспорт для оказания помощи на дому. В женских консультациях городов Владивостока, Уссурийска, Артёма, Арсеньева организованы уголки и комнаты молодой матери. Вместе с тем ещё недостаточное внимание уделялось вопросам рационального вскармливания, закаливания, контролю физического развития детей.

В период с 1959 по 1965 годы в Приморье было построено детских больниц на 1900 коек. За годы 6-ой пятилетки значительно окрепла материальная база детского здравоохранения. В крае действовало 8 соматических (725 коек) и 3 инфекционных (275 коек) детских больниц, 797 детских соматических и 307 инфекционных коек, размещённых в стационарах общей сети. Детские больницы и поликлиники края оборудуются рентгеновской и физиотерапевтической аппаратурой, при детских больницах создаются клинические и биохимические лаборатории.

Анализ углублённых медицинских осмотров школьников за 1960–1965 годы свидетельствует о значительной и стабильной величине заболеваемости школьников туберкулезом, ревматизмом. Для лечения детей с туберкулезной интоксикацией в Приморском крае имелось 300 специализированных коек.

С 1968 г. в детских поликлиниках начинают принимать детские урологи и гинекологи, оказывается сурдологическая помощь, создан городской аудиометрический кабинет, кабинеты косоглазия, амблиопии и прогрессирующей близорукости, лечебной физкультуры и физиотерапии.

В 1959–1965 гг. в Приморье функционировали 2 специальные школы для глухонемых, 2 школы для умственно-отсталых детей, школа для слепых и слабовидящих, санаторно-лесная школа, в которых обучалось более 2,2 тысяч детей. В большинстве этих школ медицинское обслуживание осуществлялось средними медработниками. Надзор за санитарным состоянием осуществлялся городскими и районными санитарно-эпидемиологическими станциями (СЭС).

Медицинское обслуживание подростков в 1959–1965 гг. осуществляли врачи 18 подростковых кабинетов и участковые терапевты поликлиник. Укомплектованность подростковыми врачами была недостаточной. Так, в 1961 г. из 16 должностей подростковых врачей вакантными оставались 5, а в городах Арсеньеве, Артёме, Находке, Дальнереченске подростковых врачей вообще не было.

Большое внимание органы здравоохранения уделяли организации летнего отдыха детского населения. Только в пригороде г. Владивостока было расположено 30 пионерских лагерей. Количество оздоровительных учреждений с каждым годом увеличивалось. Врачи по гигиене детей и подростков санитарно-эпидемиологических станций принимали участие в про-

ведении семинаров с обслуживающим персоналом лагерей по вопросам организации санитарно-противоэпидемического режима, питания, профилактике пищевых отравлений и инфекционных заболеваний.

В 1959–1965 гг. на территории Приморья проживало более тысячи коренных жителей. В 6-й и 7-й пятилетках охрана здоровья детей и подростков малых народностей получила дальнейшее развитие. Семьи переселялись в благоустроенные дома. Почти в каждом селении работали дошкольные учреждения, больницы или фельдшерско-акушерские пункты (ФАП), школы-интернаты, в которых дети находились на полном государственном обеспечении. Общественное воспитание обеспечивало наиболее благоприятные условия в организации обучения, сна, досуга, привития детям культурно-гигиенических умений, навыков. Медики проводили большую профилактическую работу среди коренных жителей, которая включала не только выполнение профилактических прививок, но и групповые беседы о гигиене жилища, одежды, питания, воспитания детей. Гельминтологической лабораторией биолого-почвенного института Дальневосточного филиала СО АН СССР была обследована значительная часть коренного населения. Полученные данные позволили разработать методы их лечения и профилактики. Забота о здоровье коренных жителей, повышение уровня их материального благосостояния, улучшение бытовых условий, санитарной культуры, совершенствование медицинской помощи дали положительные результаты. Были ликвидированы или встречались эпизодически оспа, трахома, парша, сифилис, туберкулёз. Дифтерия и скарлатина у детей регистрировались сравнительно редко, резко снизилась общая и детская смертность [3, 4, 5].

В Приморском крае продолжала совершенствоваться работа СЭС. Проверки органами госсаннадзора условий воспитания и медико-санитарного обслуживания «организованных» детей дошкольного и школьного возраста выявляли ряд санитарно-гигиенических нарушений. Более 60% детских учреждений было переполнено, что затрудняло организацию рационального режима дня, проведение закаливающих процедур и занятий по физическому воспитанию. Следствием санитарно-гигиенических нарушений и недостатков в медобслуживании явился значительный уровень детских инфекций, который превышал средние показатели по РСФСР.

После неоднократного обсуждения на заседаниях крайисполкома состояния медицинского обслуживания детей в дошкольных учреждениях улучшилась их обеспеченность медицинскими кадрами, возросла эффективность мероприятий по снижению инфекционной заболеваемости, повысилось качество стационарной медицинской помощи, продолжилось расширение коечного фонда, повышение квалификации врачей-педиатров. В результате проведённых мер снизилась заболеваемость детей скарлатиной, корью, пневмонией, коклюшем. Произошло уменьшение больничной летальности от дизентерии, токсической диспепсии, скарлатины, кори. В то же время отмечалось некоторое увеличение заболеваемости дифтерией, ангиной, гриппом и ревматизмом.

Уровень детской смертности в Приморье в 1965 г., несмотря на снижение более чем в 6 раз по сравнению с довоенным периодом, всё ещё продолжал оставаться высоким (26,8 на 1000 родившихся). При этом для снижения смертности детей 1 месяца жизни с 1961 г. на базе городского роддома г. Владивостока было открыто отделение для новорождённых. В 1961–1962 гг. в роддомах края внедряется дифференцированное обслуживание новорождённых. При детских и акушерских стационарах создаются отделения для выхаживания

недоношенных, а в детских больницах – палаты для патологии новорождённых. Некоторые изменения произошли в структуре причин смертности, по сравнению с довоенным периодом. В частности, снизился удельный вес смертности детей от инфекционных острых желудочно-кишечных заболеваний, но увеличилась смертность от заболеваний органов дыхания (пневмоний), болезней новорождённых.

Директивы 8-го пятилетнего плана развития народного хозяйства (1966–1970 гг.) в области здравоохранения содержали большую программу по укреплению здоровья детей, развитию физкультуры и спорта, оздоровлению внешней среды, улучшению условий труда и быта населения. За годы 8-й пятилетки в Приморском крае было построено школ на 40 тысяч мест, детских дошкольных учреждений на 20 тысяч мест, больниц на 2800 коек. В центре внимания находилось совершенствование педиатрической службы. Положительным опытом явилась единая система медицинского обслуживания детей на территориальном врачебном участке. Проводился курс на разукрупнение и улучшение укомплектованности педиатрических участков. Медицинская помощь детям оказывалась 148 лечебными учреждениями, но обеспеченность врачами-педиатрами оставалась сравнительно низкой и составляла в городах 2,9 на 10 000 населения (РСФСР – 4,6), в сельской местности – 0,9 (РСФСР – 1,0). В 1966–1970 гг. в крае функционировало 9 детских больниц на 1115 коек, кроме того, в общей сети было выделено 1761 детская соматическая и 976 инфекционных коек. Дальнейшее развитие получила детская специализированная медицинская помощь. С 1967 г. на базе городской больницы г. Владивостока функционировало детское хирургическое отделение. К 1970 г. край располагал 375 детскими специализированными койками.

Некоторые успехи были достигнуты в борьбе с инфекционными заболеваниями. С 1966 г. не регистрировался полиомиелит, а в результате проведения массовой иммунизации детей живой противокоревой вакциной резко снизилась заболеваемость корью, особенно в городах и районах, где прививками было охвачено большинство детей. Из года в год уменьшалось количество случаев клещевого энцефалита.

Начиная с 1966 г., в связи с организацией единого дошкольного учреждения ясли-сад, количество детских яслей в крае несколько уменьшилось – до 162 (1970 г.) (в 1966 г. их было 186), однако общая численность детей в детских яслях оставалась относительно стабильной. В этот период произошло снижение количества детских инфекций, особенно таких, как корь, скарлатина, коклюш, но несколько увеличилась заболеваемость детей дизентерией, пневмонией, острыми респираторными заболеваниями, гриппом, что свидетельствовало о нарушениях санэпидрежима и недостатках в работе по гигиеническому воспитанию.

Инфекционная заболеваемость детей школ-интернатов в 1970 г. имела некоторую тенденцию к снижению, особенно по таким заболеваниям, как корь и ветряная оспа. В то же время отмечался рост дизентерии и чесотки, что свидетельствовало не только о неблагоприятной эпидобстановке в районах дислокации школ-интернатов, но и о низкой санитарной культуре учащихся. Аналогичная картина заболеваемости отмечалась в детских домах.

Анализ ежегодных медосмотров школьников, проведённых в 1966–1970 гг., показал высокий уровень хронической патологии и, по мнению специалистов органов санэпиднадзора, явился следствием несоблюдения санитарно-гигиенических условий обучения.

Данные профилактических осмотров подростков в 1966–1970 гг. выявили значительный уровень распространённости хронической патологии. Хронический тонзиллит, ревматизм

и отит у сельских подростков встречались чаще, чем у городских, что говорило о низкой эффективности диспансеризации и лечения в сельской местности.

За годы 8-й пятилетки произошли существенные изменения в жизни коренного населения Приморского края: ликвидирована неграмотность, выросла своя интеллигенция (педагоги, врачи, охотоведы), улучшилось медицинское обслуживание, значительно повысилась санитарная культура. Население постепенно приобщалось к новым типам жилищ, мебели, одежды. Изменился ассортимент используемых продуктов и способы приготовления пищи. Прочно входили в быт привычки ежедневного умывания, стирки белья, использования бани. Среди коренных жителей отмечалась тенденция к ассимиляции с прочим населением края. Молодёжь, оканчивающая высшие и средние учебные заведения, часто оседала в городах. Большое внимание уделялось вопросам охраны здоровья женщин и детей. Беременные женщины находились под систематическим медицинским присмотром. Регулярно в посёлки малых народностей выезжали районные акушеры-гинекологи. Они осматривали беременных, давали советы акушеркам, наблюдавшим за будущими матерями. Рождаемость и естественный прирост у коренного населения были выше, чем по краю, а общая и детская смертность находилась на уровне среднекраевых показателей.

Дети до 1 года в национальных сёлах наблюдались врачами участковых больниц или фельдшерами ФАП до 8–10 раз в год: осматривались, взвешивались, получали профилактические прививки. Малыши, находившиеся на искусственном вскармливании, обеспечивались бесплатным молоком. Ежеквартально бригада врачей центральных районных больниц (терапевт, хирург, окулист, педиатр, стоматолог, санитарный врач) выезжала в посёлки для оказания лечебно-консультативной помощи и проведения профилактических осмотров коренных жителей, включая и детей. Кроме того, как правило, врач-педиатр районной больницы не менее 2 раз в год осматривал детей в дошкольных учреждениях и школах-интернатах. Контроль за санитарными условиями жизни детей осуществлялся врачами районных СЭС и фельдшерами ФАП. Результатом проведённых мероприятий явилось дальнейшее снижение общей и инфекционной заболеваемости. Среди детей малых народностей фактически не встречалась дифтерия, значительно уменьшилась заболеваемость скарлатиной, чесоткой, педикулёзом, гельминтозами, которые до недавнего времени были постоянными спутниками детского населения [6].

Основной задачей в развитии здравоохранения в 9-й пятилетке (1971–1975 гг.) ставилось повышение качества специализированной медицинской помощи и полное удовлетворение населения всеми её видами. Детское население края обслуживалось 346 врачами-педиатрами в 10 детских больницах на 2076 коек и в 58 детских поликлиниках. С каждым годом улучшалось медицинское обеспечение новорождённых и детей 1 года жизни. Дальнейшее развитие получила специализированная медицинская помощь. В 1970–1972 гг. в крае организованы специализированные кабинеты по лечению косоглазия, во Владивостоке открыты детский офтальмологический стационар на 30 коек и детская специализированная больница на 300 коек с 7 отделениями. Она стала консультационно-методическим и научно-практическим центром, базой по подготовке педиатров общего, узкого профиля и среднего звена медработников.

На базе специализированных отделений общей сети были развёрнуты хирургические, ортопедотравматологические, глазные, отоларингологические, неврологические, гинекологические детские койки и диагностические отделения. Обеспеченность населения детскими кой-

ками в крае в 1975 г. составляла 22,9 на 10 000 населения (в РСФСР – 20,8). Один педиатрический участок в Приморье в 1975 г. обслуживал 1215 детей, в том числе 77 детей до 1 года (в РСФСР – 1036 и 67 детей соответственно). Таким образом, по ряду показателей лечебно-профилактической помощи детскому населению край превышал показатели по РСФСР [6].

Из года в год улучшались основные показатели лечебно-профилактического обеспечения детского населения. Охват дородовым патронажем в 1975 г. составил 94,3% в городах и 97,1% в сельской местности. Как правило, в первые 3 дня после выписки из роддома врач и медсестра посещали на дому более 90% новорождённых. В дальнейшем, и в зависимости от состояния здоровья ребёнка, патронаж проводился в детской поликлинике. В городах 84%, в сёлах 64–88% детей 1 года жизни ежемесячно наблюдались врачом.

Детские поликлиники стали центрами по воспитанию здоровых детей. В них открываются кабинеты здорового ребёнка, где молодые мамы обучаются правилам кормления и ухода. Годовалый ребёнок проходил полное медицинское обследование участковым педиатром с привлечением специалистов. Молочные кухни при детских поликлиниках готовили для детей раннего возраста молочные лечебные смеси. Малыши, находящиеся на искусственном вскармливании или раннем прикорме, часто получали бесплатное питание. Известно, что одним из основных показателей качества работы лечебно-профилактических учреждений является индекс здоровья (число детей в течение года ни разу не обратившихся в поликлинику по поводу болезней). Индекс здоровья для детей 1 года жизни в 1971–1975 гг. колебался в городах от 16,8 до 28,5%, в сёлах – от 40,9 до 41,6%.

Большое внимание уделялось вопросам организации неотложной и первой медицинской помощи детям на догоспитальном этапе. Организованы пункты педиатрической помощи в детских поликлиниках, педиатрические бригады при станциях скорой медицинской помощи, осуществлялась преемственность в работе неотложной и скорой медицинской помощи в детских лечебно-профилактических учреждениях.

В сельской местности усилено профилактическое наблюдение за здоровым ребёнком на всех этапах, начиная с ФАП. Создание детских городских больниц с поликлиниками позволило расширить специализированную медицинскую помощь детскому сельскому населению. Привлечение высококвалифицированных специалистов и консультантов значительно улучшило диагностику и лечение больных детей в сёлах.

В специализированных санаториях Приморья лечились и укрепляли здоровье дети, страдающие туберкулёзом, ревматизмом и другими болезнями, функционировали лесные школы-интернаты для детей с туберкулёзной интоксикацией и ревматизмом [6].

В 1971–1975 гг. в крае работало более 700 школ, в которых обучалось свыше 260 тысяч учащихся. Медико-санитарное обслуживание детей школьного возраста обеспечивали школьные врачи и врачи по гигиене детей и подростков СЭС. Вместе с тем анализ данных углублённых медосмотров школьников за 1971–1975 гг. продолжал констатировать значительный уровень хронической патологии. Распространённость нарушений осанки, хронического тонзиллита, пневмонии, ревматизма у детей школьного возраста не имели заметной тенденции к снижению, что свидетельствовало о низкой эффективности оздоровления.

Значительное внимание уделялось вопросам повышения санитарной культуры, гигиенического воспитания населения Приморья. В городских и районных СЭС инструкторы по санитарно-просветительной работе контролировали деятельность женских консультаций и

детских лечебно-профилактических учреждений по вопросам охраны здоровья матери и ребёнка. В городах Находке, Уссурийске, Дальнереченске успешно функционировали школы молодых отцов, где будущие папы приобретали первые навыки ухода за детьми.

По инициативе краевого общества «Знание» и краевого Дома санитарного просвещения при Владивостокском медицинском институте (ВМИ) организован лекторий «Школа моей семьи». Краевой Дом санитарного просвещения в целях повышения методического уровня работы по охране материнства и детства 3 раза в год проводит семинары с заведующими детскими учреждениями, воспитателями и медработниками по вопросам гигиены воспитания детей и санитарно-противоэпидемическому режиму. При этом достаточно большое число детских дошкольных учреждений продолжает оставаться переуплотнёнными и нуждающимися в улучшении обеспечения медицинским и педагогическим персоналом.

Сохранившиеся недостатки в медико-санитарном обеспечении приморских детей в 1971–1975 гг. привели к некоторому повышению заболеваемости, особенно дизентерией, инфекционным гепатитом, гриппом, ОРЗ. В 1975 г. отмечался рост детской смертности с 22,0 (1971 г.) до 25,3 на 1000 родившихся живыми, обусловленный в основном повышением инфекционной заболеваемости. Определённую роль в увеличении детской смертности сыграли не отвечающие современным санитарно-гигиеническим требованиям условия пребывания детей в детских стационарах и родовспомогательных учреждениях, которые, как правило, размещались в приспособленных, но недостаточных по площади помещениях. Отсутствие боксированных палат обусловило вспышки токсико-септических и вирусных заболеваний среди детей, находящихся в стационарах.

В детских поликлиниках края отсутствовали стандарты физического развития для детей дошкольного и дошкольного возраста, не вёлся контроль динамики роста и веса. Имелись серьёзные недостатки в организации и проведении специфической профилактики (медосмотры перед прививками отсутствовали, интервалы между прививками не соблюдались).

За годы 10-й пятилетки (1976–1980 гг.) в Приморье расширяется сеть детских поликлиник, продолжена работа по разукрупнению педиатрических участков и организации дошкольно-школьных отделений в детских поликлиниках, укомплектование детских учреждений кадрами врачей-педиатров.

Санэпидслужба края выполняет большую работу по контролю за соблюдением санитарно-гигиенического режима в детских учреждениях, питанием, физическим воспитанием. Принимались меры по улучшению медицинского обслуживания школьников. Особое внимание уделялось ослабленным и часто болеющим детям, для которых проводились специальные оздоровительные мероприятия (закаливание, индивидуальный режим, санаторное лечение).

В 1976 г. для улучшения организационно-методической помощи детям в сельской местности при крайздравотделе создана комиссия лечебно-профилактической помощи, в состав которой вошли заведующие кафедрами педиатрического факультета ВМИ, начал работать межведомственный Совет по охране здоровья детей, во все районы края назначены кураторы [6].

Сотрудники гигиенических кафедр ВМИ провели анализ динамики основных морфологических показателей детей и подростков г. Владивостока (1922, 1966, 1977–1979 годов) и на научной основе разработали стандарты, установили особенности и закономерности физического развития. Выявлено, что 72,2% мальчиков и девочек в 1979 г. имели гармоничное фи-

зическое развитие. В целом морфофункциональное развитие детей и подростков краевого центра находилось на достаточно высоком уровне, но имело отличие от аналогичных показателей в других городах нашей страны. Это свидетельствовало об имеющихся различиях в природно-климатических и социально-гигиенических условиях, которые оказывают влияние на процессы роста и развития детского организма [7, 8].

Углублённый медицинский осмотр более 5 тысяч владивостокских детей и подростков в 1977–1979 гг. показал, что основными отклонениями в состоянии здоровья являются: кариес зубов, заболевания лор-органов, снижение остроты зрения, нарушение осанки, функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, отклонения в нервно-психическом статусе. Большая часть из них формируется уже в дошкольном возрасте. При этом только половина (54,1%) нуждающихся в оздоровлении находится на диспансерном учёте. Наибольший удельный вес в структуре острой заболеваемости детей и подростков занимали болезни органов дыхания (65,2%). На втором месте, начиная с 2-го года жизни детей, находились инфекционные болезни (12,6%). Ведущими среди детских инфекций у дошкольников 1–3 лет были корь, ветряная оспа, дизентерия и коревая краснуха. Заболевания скарлатиной, коклюшем регистрировались в виде единичных случаев. Инфекционная заболеваемость школьников была представлена детскими инфекциями (67,3%), дизентерией (18,6%), болезнью Боткина (10,8%). Высокая инфекционная заболеваемость школьников являлась следствием недостаточной эффективности противоэпидемических мероприятий. В отличие от детей дошкольного и школьного возраста, у подростков – учащихся средних профессионально-технических училищ (ПТУ) второе место среди заболеваний, по обращаемости, занимали травмы (чаще у юношей, чем у девушек). На третьем месте в ранговой структуре острой заболеваемости детей и подростков стояли болезни нервной системы и органов чувств (6,7%). Заболевания нервной системы и органов чувств у дошкольников были представлены в основном болезнями глаз и ушей, что свидетельствовало о недостаточно активной лечебно-профилактической работе в дошкольных учреждениях. Заболевания нервной системы и органов чувств у школьников доминировали в пубертатный период (11–13 лет) и достигали минимума в 16 лет. Четвёртое место занимал травматизм (4,2%), который с возрастом детей увеличивался. У подростков – учащихся средних ПТУ болезни нервной системы и органов чувств располагались на 4 месте, при этом обращаемость юношей была выше, чем девушек. На пятом месте стояли болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ и иммунитета (3,1%). Наиболее высокая распространённость заболеваний данного класса выявлена у «организованных» детей 1–3 лет, и с возрастом она снижалась. Шестое место занимали болезни кожи и подкожной клетчатки, составившие 3,4% всей острой патологии.

В г. Владивостоке здоровых детей с гармоничным физическим развитием и нормальным уровнем функций основных систем организма в середине 70-х годов в среднем было 25,9%. Комплексная оценка состояния здоровья показала, что с возрастом происходит постепенная хронизация заболеваний. Дети и подростки с хроническими заболеваниями составляли 37,9%, что выше, чем в крупных городах европейской части страны, следовательно, в организации медико-санитарного обслуживания ещё оставались серьёзные недостатки [1–8].

Детское население краевой столицы имело более высокий уровень заболеваемости по сравнению с детьми других городов страны, особенно со стороны органов дыхания, нервной системы и органов чувств, кровообращения, детских инфекций, не только из-за различий в

организации медико-санитарного обслуживания в учебно-воспитательных учреждениях (ясли-сады, школы, ПТУ), но и из-за особенностей муссонного климата Приморского края.

Постановление партии и правительства «О мерах по дальнейшему развитию здравоохранения и медицинской науки» (1979 г.) определило перспективы дальнейшего развития государственной системы охраны материнства и детства в восточных районах Сибири и Дальнего Востока, что нашло отражение в следующих показателях.

За годы 10-й пятилетки всеми ведомствами Приморья введены в эксплуатацию новые дошкольные учреждения на 40 тысяч мест. В крае действовало 1286 детских яслей-садов, в которых воспитывалось более 145 тысяч детей. Дальнейшее развитие получила детская специализированная медицинская помощь. В 1979 г. детей обслуживали 130 врачей-педиатров «узких» специальностей и 695 специализированных коек. Одной из форм специализированной медицинской помощи являлись детские учреждения закрытого типа. Это были санаторные группы в детских учреждениях (для реконвалесцентов с заболеваниями верхних дыхательных путей, сниженной остротой зрения, слуха, нарушением развития речи), школы-интернаты и санатории для детей с туберкулёзной интоксикацией, перенёсших полиомиелит, с заболеваниями нервной системы и опорно-двигательного аппарата. Функционировало 25 таких учреждений, где учились, воспитывались и лечились 4500 детей. Для санаторно-курортного лечения детей край располагал более чем 2 тысячами мест в оздоровительных учреждениях. Продолжали работать круглогодичный детский санаторий «Волна» на 100 мест (пульмонологическое отделение – 70 коек, ортопедическое – 30 коек) и 8 пионерских лагерей санаторного типа, расположенных на берегу Амурского залива. В лагерях проходили лечение дети с ревматизмом, психоневрологическими заболеваниями.

В 1980 г. детское население Приморья обслуживали: 40 самостоятельных поликлиник, 32 общие поликлиники, 13 детских соматических больниц и 660 коек в районных больницах, 1137 инфекционных и других специализированных коек, где работало 800 врачей-педиатров. Детская смертность, составившая в 1914 г. 274 на 1000 живорождённых, снизилась более чем в 12 раз (1979 г. – 22,6 на 1000 живорождённых).

Коренное население края пользовалось бесплатной медицинской и лекарственной помощью, их дети находились на бесплатном государственном обеспечении в детских дошкольных учреждениях.

В.Ю. Андреянов, доцент Владивостокского государственного медицинского института (ВГМИ), изучавший вопросы развития детского здравоохранения в Приморском крае за 1880–1980 гг., установил обратную корреляционную связь между показателями детской смертности и показателями лечебно-профилактического обслуживания населения: с бюджетом здравоохранения ($r = 0,9$), количеством коек для беременных и рожениц, женских и детских консультаций, мест в детских садах ($r = 0,8$), количеством врачей-педиатров ($r = 0,8$). Таким образом, был выявлен социально обусловленный характер связи между состоянием экономики, науки, культуры и уровнем развития материальной базы детского здравоохранения, обеспеченностью медицинскими кадрами, объёмом и качеством медико-санитарного обслуживания детей и подростков.

Огромное внимание уделялось выявлению и лечению онкологической патологии среди детского населения края. Специализированное медицинское учреждение – Приморский краевой детский онкогематологический центр для лечения детей – был открыт в 1991 году. Базой

детского онкогематологического центра стала Детская городская клиническая больница г. Владивостока. За 10 лет (1992–2001 г.) всего зарегистрировано 493 случая впервые выявленных злокачественных заболеваний, поставленных на учёт детского онкогематологического центра [7, 8, 9].

С 1995 году стала осуществляться работа, направленная на реабилитацию детей и подростков, получивших специфическое лечение. Сегодня в детском онкогематологическом центре Приморья функционируют три отделения на 30 коек, а также кабинеты амбулаторного приёма онкологических и гематологических больных. Здесь ежегодно проходят лечение около 60 детей с впервые выявленными онкологическими диагнозами и около 120 детей с заболеваниями кроветворных органов. Важным направлением работы является и организованная в центре психологическая помощь детям и их родителям. Опыт лечения детей и подростков с 1991 г. по настоящее время в Приморском крае при злокачественных новообразованиях и патологии органов кроветворения специалистами, знакомыми с особенностями онкогематологического профиля, подтверждает эффективность методов медицинской, физической, психологической реабилитации [10].

На современном этапе развития здравоохранения для детского населения Приморского края, используя предыдущий опыт работы и современные достижения науки в медицине, основными задачами, стоящими перед медицинским сообществом региона, являются: снижение младенческой смертности, совершенствование оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи детям, повышение доступности и качества медицинской помощи на всех этапах её оказания, а также профилактика заболеваемости.

Вклад авторов / Contribution of the authors

М.В. Аленицкая – подготовка и редактирование текста; Л.Н. Нагирная – сбор данных, анализ и интерпретация результатов; Э.О. Токарева – разработка концепции и дизайна исследования. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

M.V. Alenitskaya – draft manuscript preparation; L.N. Nagirnaya – data collection, analysis and interpretation of results; E.O. Tokareva – study conception and design. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / Compliance with ethical standards

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Чикин С.М., Сергеев А.В., Акулов К.И. Здравоохранение в Сибири и на Дальнем Востоке. М.: Медицина, 1979. 174 с.
Chikin S.M., Sergeev A.V., Akulov K.I. Health in Siberia and the Far East. Moscow: Medicine, 1979, 174 p. (In Russ.).
2. Лухта П.А. Краткий очерк о здравоохранении Приморского края // Советское здравоохранение. 1957. № 1. С. 41–47.

- Luhta P.A. Short essay about health care of Primorsky Krai. *The Soviet Health Care*, 1957, no. 1, pp. 41–47. (In Russ.).
3. Андреев В.Ю., Магарил М.Ю. Состояние здоровья и организация медико-санитарного обслуживания детей и подростков в Приморском крае в период Великой Отечественной войны (1941–1945 гг.) // Охрана материнства и детства в Приморском крае. Владивосток, 1977. С. 11–13.
Andreyanov V.Yu., Magaril M.Yu. Editorial the health status and organization of health care children and adolescents in Primorsky Krai during the Great Patriotic War (1941–1945). *Child Health in Primorsky Region. Vladivostok*, 1977. P. 11–13. (In Russ.).
4. Андреев В.Ю., Нагирная Л.Н., Бектасова М.В. [и др.]. Развитие медико-санитарной помощи детскому населению Приморья с 1926 по 1946 годы (исторический экскурс) // Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. № 2. С. 94–97.
Andreyanov V.Yu., Nagirnaya L.N., Bektasova M.V. [et al.]. Development of the medical care for the children in Primorskiy territory from 1926 to 1946 (historical digression). *Pacific Medical Journal*, 2018, no. 2, pp. 94–97. (In Russ.).
5. Андреев В.Ю., Нагирная Л.Н., Титова Ю.В. [и др.]. Развитие медико-санитарной помощи детскому населению Приморья с 1860 по 1926 годы (исторический экскурс) // Тихоокеанский медицинский журнал. 2017. № 3. С. 95–98.
Andreyanov V.Yu., Nagirnaya L.N., Titova Yu.V. [et al.]. Development of the medical care for the children in Primorskiy territory from 1860 to 1926. *Pacific Medical Journal*, 2017, no. 3, pp. 95–98. (In Russ.).
6. Романова И.М., Грищенко К.С. Особенности развития системы здравоохранения Приморского края // Вестник НГУЭУ. 2012. № 4. С. 53–61.
Romanova I.M., Grishchenko K.S. Development features of health services in primorski krai. *Vestnik NSUEM*, 2012, no. 4, pp. 53–61. (In Russ.).
7. Волкова А.Р., Вахитов Х.М., Кумирова Э.В. Детские злокачественные новообразования и их учёт: мировые и отечественные тенденции // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2020. № 7(3). С. 64–69. DOI: <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-64-69>
Volkova A.R., Vakhitov H.M., Kumirova E.V. Children`s malignant neoplasms and their accounting: Global and domestic trends. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*, 2020, no. 7(3), pp. 64–69. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2020-7-3-64-69>
8. Минкина Л.М., Цветкова М.М., Тихонова Я.С. [и др.]. Эпидемиология онкологической заболеваемости детей и подростков Приморского края за 2008–2018 гг. // Сибирский онкологический журнал. 2020. № 19(6). С. 19–27. DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-6-19-27>
Minkina L.M., Tsvetkova M.M., Tikhonova Ya.S. [et al.]. Epidemiology of oncological morbidity of children and adolescents of Primorsky Krai for 2008–2018. *Siberian Journal of Oncology*, 2020, no. 19(6), pp. 19–27. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-6-19-27>
9. Румянцев А.Г., Владимирская Е.Б. Состояние детской онкологической службы в России // Гематология и трансфузиология. 1996. Т. 41, № 2. С. 3–7.
Rumyantsev A.G., Vladimirskaya E.B. The state of the pediatric oncological service in Russia. *Hematology and Transfusiology*, 1996, vol. 41, no. 2, pp. 3–7. (In Russ.).
10. Кузнецова Г.В., Минкина Л.М., Кузьмина Т.Н., [и др.]. Опыт реабилитации детей и подростков в Приморском краевом детском онкогематологическом центре // Тихоокеанский медицинский журнал. 2023. № 4. С. 89–92.
Kuznetsova G.V., Minkina L.M., Kuzmina T.N., [et al.]. Experience of rehabilitation of children and adolescents in the Primorsky Regional pediatric hematology center. *Pacific Medical Journal*, 2023, no. 4, pp. 89–92. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Аленицкая Марина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, директор Департамента общественного здоровья и профилактической медицины, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ trial766@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5191-4713>

Marina V. Alenitskaya – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Department of Public Health and Preventive Medicine, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Нагирная Людмила Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент Института профилактической медицины, Тихоокеанский государственный медицинский университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ kafedra_fpkmpf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1044-3388>

Lyudmila N. Nagirnaya – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Institute of Preventive Medicine, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russian Federation).

Токарева Эльвира Олеговна – аспирант Департамента общественного здоровья и профилактической медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет; зам. главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, зав. поликлиническим отделением, врач-онколог, Приморский краевой онкологический диспансер (Владивосток, Российская Федерация),

✉ doc.tocareva@mail.ru

Elvira O. Tokareva – Postgraduate Student of the Department of Public Health and Preventive Medicine of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University; Deputy Chief Physician for Outpatient and Polyclinic Work, Head of the Outpatient Department, Oncologist, Primorsky Regional Oncology Dispensary (Vladivostok, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 11.06.2025.

Одобрена после рецензирования / Revised: 06.08.2025.

Принята к публикации / Accepted: 22.09.2025.

Клинический случай

УДК 616-006.65

<https://doi.org/10.24866/3033-5485/2025-3/38-49>

Верификация анапластического рака щитовидной железы: комплексный анализ ограничений современных методов

Артур Альбертович Мустафаев^{1,✉}, Роман Анатольевич Гончарук¹,
Регина Анатольевна Думбрава², Евгения Владимировна Хамуева²

¹ Дальневосточный федеральный университет,
Владивосток, Российская Федерация

² Приморский краевой онкологический диспансер,
Владивосток, Российская Федерация

✉ mustafaev.aa@dvfu.ru

Аннотация. Анапластический рак щитовидной железы представляет собой одну из наиболее агрессивных злокачественных неоплазий, характеризующуюся крайне неблагоприятным прогнозом и требующую незамедлительной диагностической верификации для инициации оптимального терапевтического подхода. Катастрофический прогноз обусловлен уникальным сочетанием биологической агрессивности, резистентности к терапии и диагностических сложностей, связанных с морфологической гетерогенностью опухоли. Настоящее исследование демонстрирует существенные ограничения традиционных цитологических методов диагностики, включая тонкоигольную аспирационную биопсию, при верификации данной патологии, обусловленные характерными морфологическими особенностями опухолевой ткани.

Ключевые слова: анапластический рак щитовидной железы, иммуногистохимия, толстоигольная биопсия, тонкоигольная аспирационная биопсия, диагностика, недиагностический материал

Для цитирования: Мустафаев А.А., Гончарук Р.А., Думбрава Р.А., Хамуева Е.В. Верификация анапластического рака щитовидной железы: комплексный анализ ограничений современных методов // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 3. С. 38–49.

Clinical case

Verification of anaplastic thyroid carcinoma: a comprehensive analysis of the limitations of current methods

Artur A. Mustafaev^{1,✉}, Roman A. Goncharuk¹,
Regina A. Dumbrava², Evgeniya V. Hamueva²

¹ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

² Primorsky Regional Oncology Dispensary, Vladivostok, Russian Federation

✉ mustafaev.aa@dvfu.ru

Abstract. Anaplastic thyroid carcinoma is one of the most aggressive malignant neoplasms, characterized by an extremely poor prognosis and requiring prompt diagnostic verification to initiate an optimal therapeutic approach. The catastrophic prognosis is due to a unique combination of biological aggressiveness, resistance to therapy, and diagnostic challenges associated with the morphological heterogeneity of the tumor. The present study demonstrates significant limitations of conventional cytological diagnostic methods, including fine-needle aspiration biopsy, in the verification of this pathology, which are attributable to the characteristic morphological features of the tumor tissue.

© Мустафаев А.А., Гончарук Р.А., Думбрава Р.А., Хамуева Е.В., 2025

Keywords: anaplastic thyroid carcinoma, immunohistochemistry, core needle biopsy, fine-needle aspiration biopsy, diagnosis, non-diagnostic specimen

For citation: Mustafaev A.A., Goncharuk R.A., Dumbrava R.A., Hamueva E.V. Verification of anaplastic thyroid carcinoma: a comprehensive analysis of the limitations of current methods. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 3, pp. 38–49. (In Russ.).

Сокращения:

ИГХ – иммуногистохимия

ИЦХ – иммуноцитохимия

CNB – толстоигольная биопсия

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

АРЦЖ – анапластический рак щитовидной железы

АТА – американская ассоциация щитовидной железы

Введение

Современная клиническая практика демонстрирует, что несмотря на значительный прогресс в области морфологической диагностики анапластического рака щитовидной железы (АРЦЖ), сохраняется множество проблематических аспектов в процессе его верификации.

Диагностические трудности данного заболевания обусловлены комплексным взаимодействием факторов, включающих клиническую неспецифичность проявлений, выраженную гистологическую гетерогенность, иммунофенотипическую вариабельность, молекулярно-генетические особенности, технические ограничения процедур забора клеточного материала, а также необходимость проведения дифференциальной диагностики с другими высокоагрессивными злокачественными новообразованиями [1, 2].

Цитологические методы, в частности тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), занимают центральное место в диагностическом алгоритме узловых образований щитовидной железы [3]. Тем не менее при АРЦЖ диагностическая чувствительность и специфичность данных методов существенно ограничены вследствие характерных патоморфологических особенностей опухолевой ткани, включающих обширные зоны некроза, выраженный фиброз и критически малое количество получаемого клеточного материала [4]. Получение неубедительных результатов может привести к значительной отсрочке инициации соответствующего лечения, что представляет особую критичность в случаях с явными признаками злокачественного новообразования без возможности точной характеристики опухоли. Несмотря на рекомендации Американской ассоциации щитовидной железы (АТА) относительно повторного проведения ТАБ в случаях с неинформативными результатами [3], в клинической практике существует определённая подгруппа пациентов, для которых множественные попытки ТАБ не обеспечивают чёткой диагностической верификации [4].

Точная верификация диагноза АРЦЖ требует не только опытного патоморфолога, но также обеспечения адекватного количества клеточного материала и стратегического выбора анатомических регионов для проведения забора материала [2, 4].

Гистологическая гетерогенность опухоли, включающая веретенноклеточные, плоскоклеточные и гигантоклеточные морфологические варианты, требует проведения тщательного морфологического анализа, однако даже при соблюдении всех требований возможны диагностические ошибки [1, 4].

Иммуногистохимическая вариабельность, характеризующаяся потерей тиреоидных маркеров и экспрессией эпителиальных антигенов, дополнительно осложняет процесс верификации диагноза [5]. Проведение дифференциальной диагностики требует исключения плоскоклеточного рака, меланомы, саркомы и лимфомы, что подчёркивает необходимость применения комплексного подхода с использованием иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования [6].

Молекулярно-генетические особенности АРЩЖ, включающие мутации в генах TP53, BRAF, TERT и активацию сигнальных путей PI3K/AKT/mTOR, не только влияют на биологическое поведение опухоли, но и создают дополнительные сложности в разработке унифицированных диагностических алгоритмов [7].

Таким образом, диагностика АРЩЖ остаётся сложной многокомпонентной задачей, требующей интеграции морфологических, иммуногистохимических и молекулярных данных.

Клинический случай

В клинической практике был представлен случай пациентки с характерной симптоматикой, включающей увеличенное образование и болевой синдром в области шеи с иррадиацией в височную область, дисфагию, осиплость голоса и выраженную смешанную одышку. Анамнестические данные свидетельствовали о наблюдении пациентки у эндокринолога с 2022 года по поводу многоузлового зоба. С января 2024 года отмечалось ухудшение состояния, характеризующееся быстрым ростом образования. При физикальном обследовании у пациентки выявлены конгломераты лимфатических узлов шеи билатерально и увеличение щитовидной железы до 10 см в диаметре.

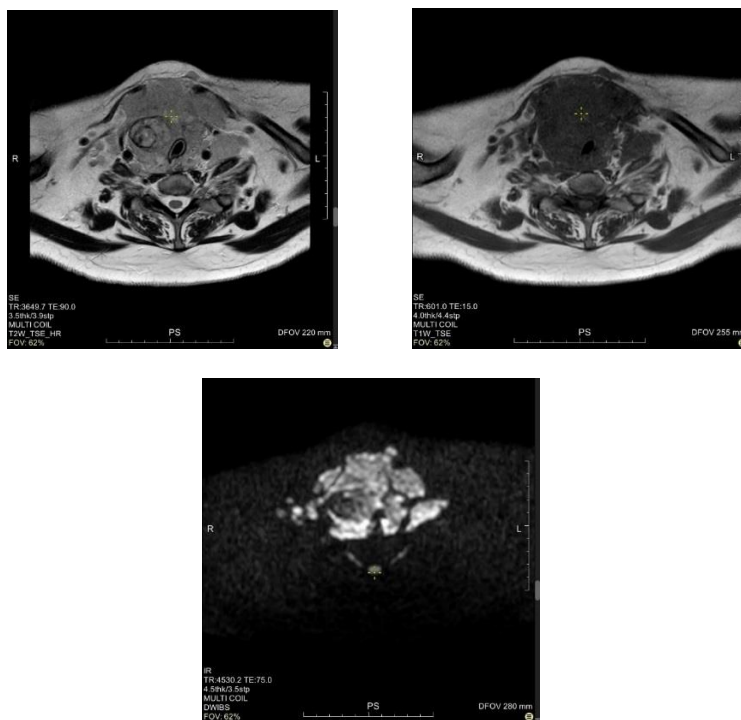
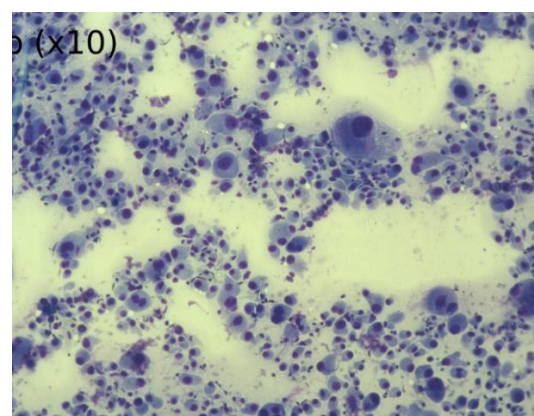
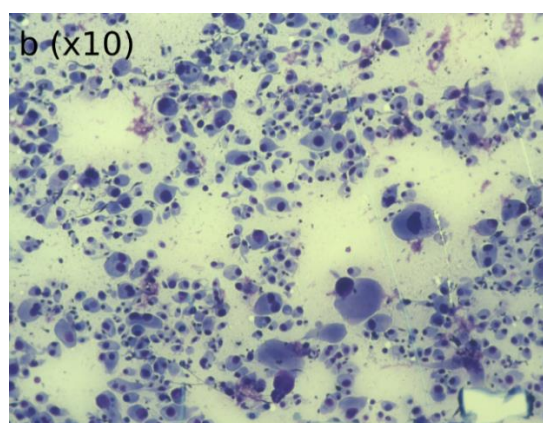
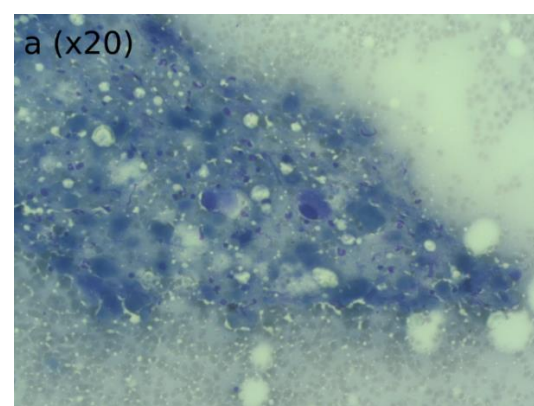
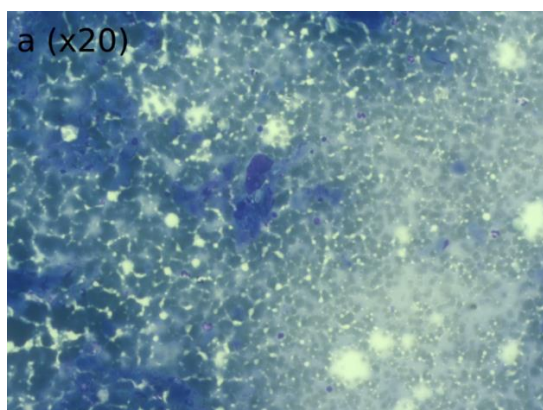
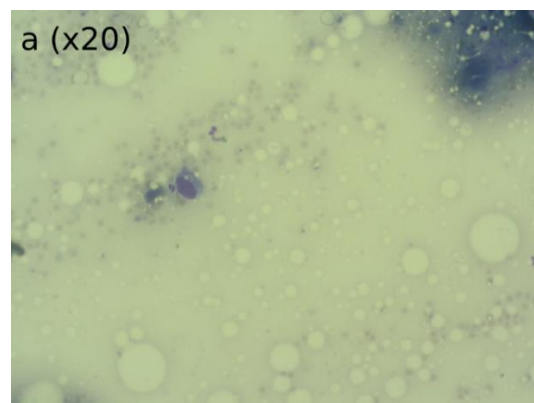
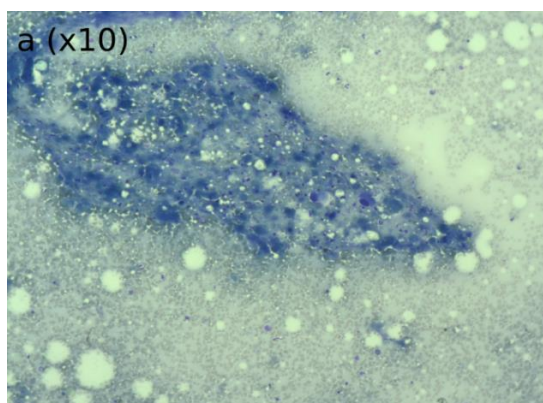
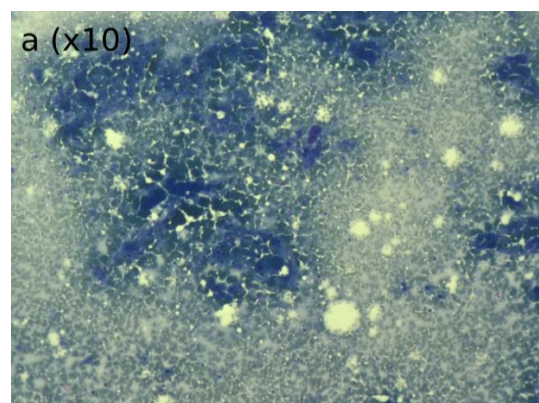
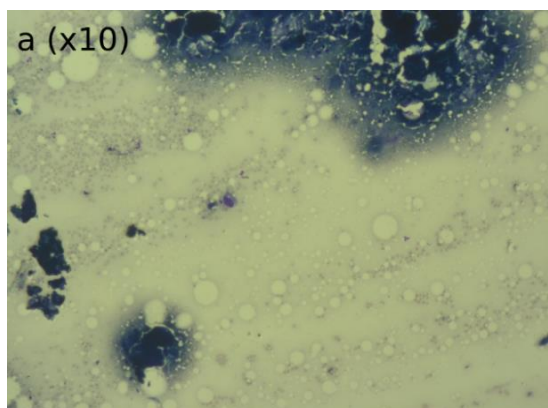


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of soft tissues of the neck with intravenous contrast



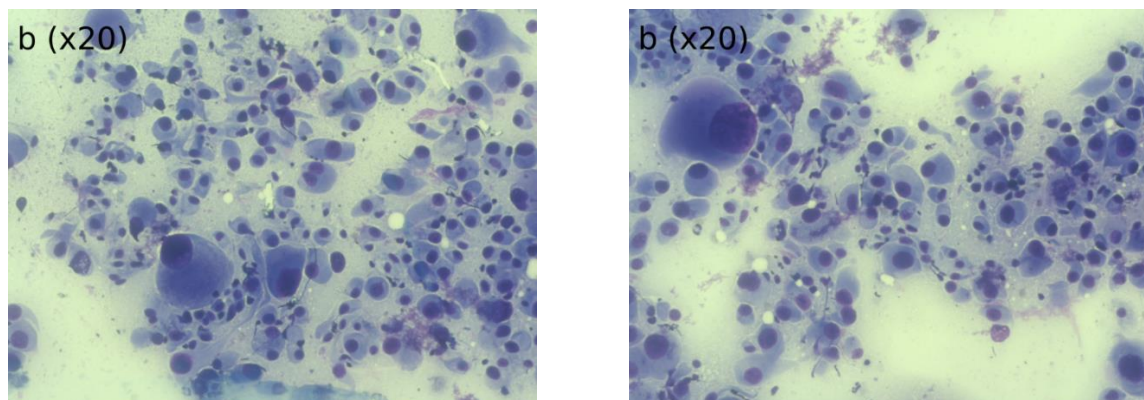


Рис. 2. Цитологическая картина левого лимфатического узла шеи с увеличением x10, x20, щитовидной железы с увеличением x10, x20

Fig. 2. Cytological picture of the left lymph node of the neck with magnification x10, x20, thyroid gland with magnification x10, x20

Примечание: а – скудный диагностический материал: в единичных рыхлых скоплениях клетки с округло-овальными, гиперхромными ядрами; встречаются крупные клетки с эксцентрично расположенными ядрами, неровным контуром ядерной мембраны, просматриваются крупные ядрышки; мелко вакуолизированной цитоплазмой; b – обильный клеточный состав, разрозненно полиморфные одно- и многоядерные клетки злокачественной опухоли с крупными, полиморфными, гиперхромными ядрами, округло-овальной формы, просматриваются крупные ядрышки; в части клеток ядра расположены эксцентрично; цитоплазма с чёткими контурами, в некоторых клетках отросчатая; митозы

Функциональное состояние щитовидной железы характеризовалось следующими показателями: ТТГ – 1,8 мМЕ/л, Т4 – 11,6 пмоль/л, Т3 – 2,6 пмоль/л.

С помощью метода ПЦР было проведено молекулярно-генетическое исследование на мутацию в гене BRAF. Мутаций не было выявлено.

Для оценки распространённости опухолевого процесса были проведены комплексные инструментальные исследования, в том числе магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием (рис. 1). На рисунке в области щитовидной железы видно кистозно-солидное образование размерами до 3,1х4,2 см, с нечёткими, неровными контурами, муфтообразно охватывающее трахею, с распространением в переднее шейное пространство и ретрофарингеальное пространство.

Компьютерная томография органов грудной полости выявила КТ-картину множественных узловых образований в паренхиме лёгких и по плевральным листкам, характерную для метастатического поражения, а также выраженную лимфаденопатию узлов средостения и надключичных групп со сдавлением верхней полой вены.

При выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии лимфатического узла шеи слева (рис. 2а) и множественных участков щитовидной железы (рис. 2b) были получены образцы различного качества.

Материал пункции лимфатического узла, был направлен на изготовление клеточного блока для проведения ИЦХ-исследования (рис. 3). Результаты ИЦХ: TTF1, PAX-8, Calcitonin, CK19, CD45, HBME-1, pCK, S100 – ложноотрицательная реакция в диагностически значимых клетках. При изготовлении ИЦХ-блока произошёл лизис цитоплазмы, так как использовались цитоплазматические маркеры – произошла ложноотрицательная реакция.

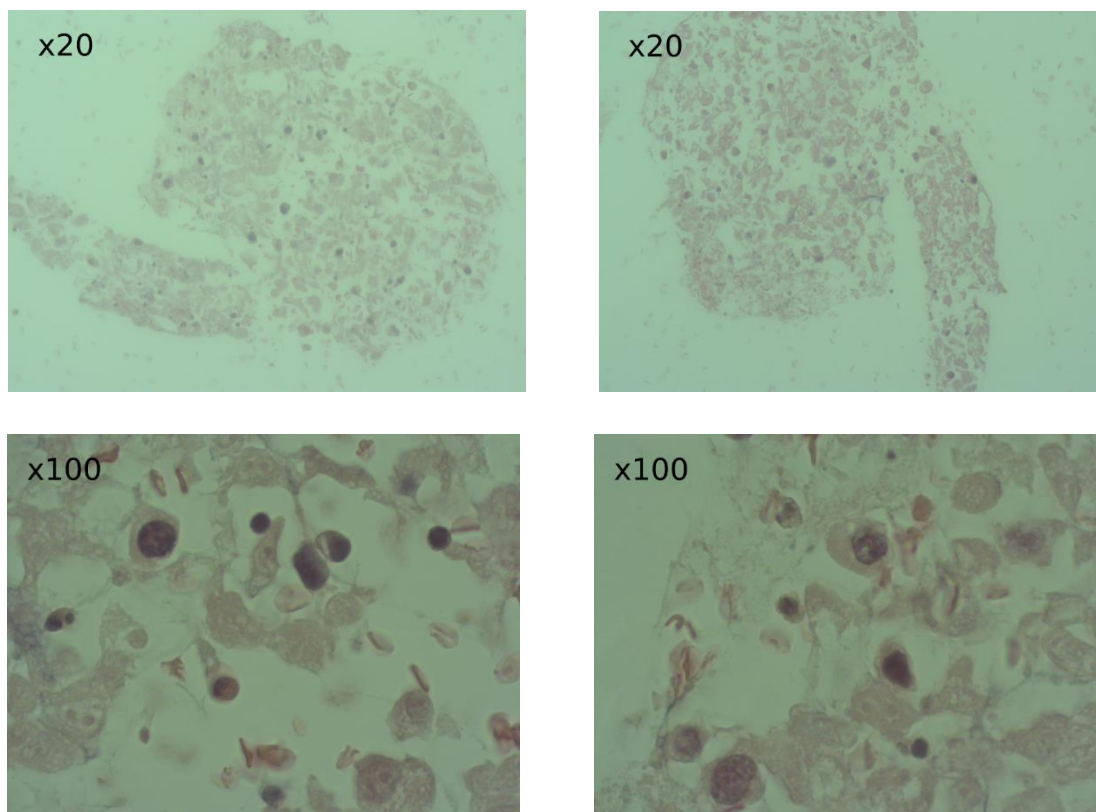
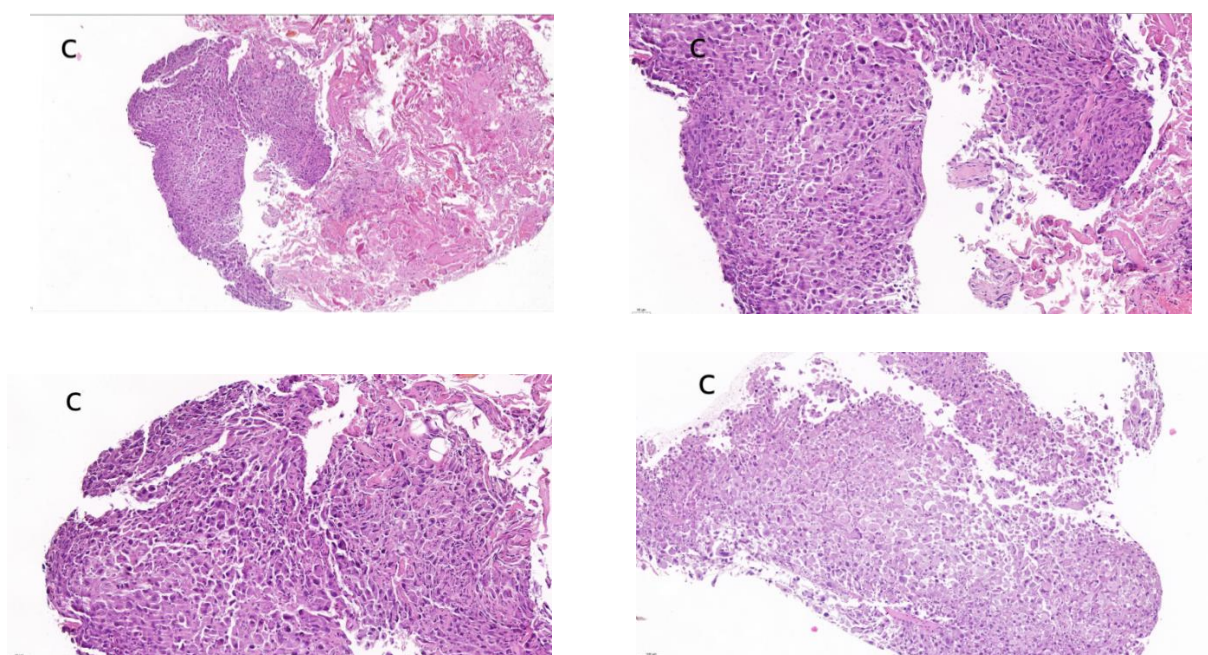


Рис. 3. Картина ИЦХ-исследования лимфатического узла шеи с увеличением x20, x100
Fig. 3. Picture of ICC examination of the lymph node of the neck with magnification x20, x100

Для точной верификации диагноза пациентке, согласно проведённому консилиуму, была выполнена инцизионная биопсия лимфоузла, с помощью которой были получены лимфоузел (рис. 4с), кожный сателлит (рис. 4d). Во всех доставленных участках – картина недифференцированной злокачественной опухоли с веретенноклеточным компонентом (G4), вероятно, метастатического генеза.



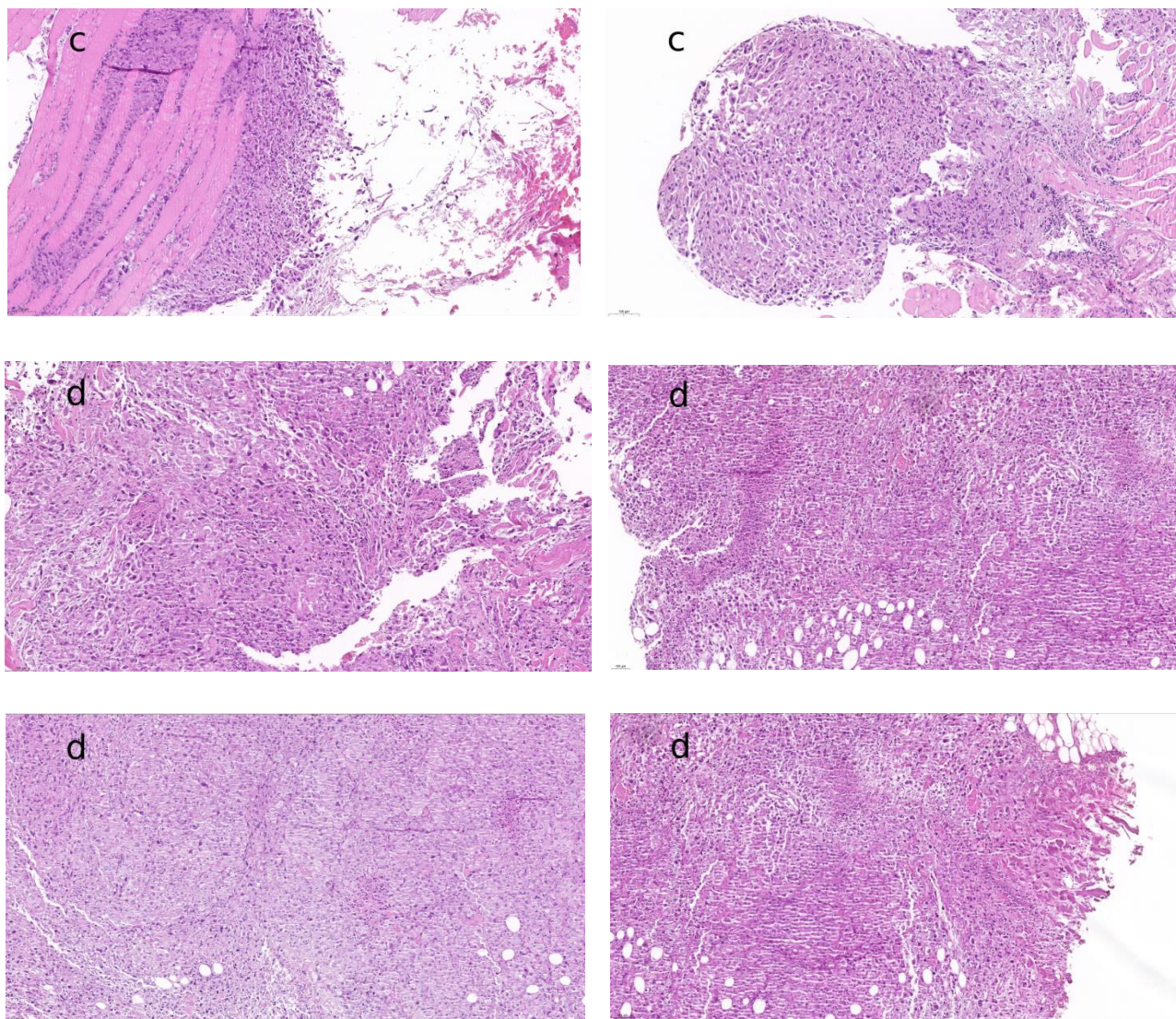


Рис. 4. Морфологическая картина лимфатического узла шеи, кожного сателлита
Fig. 4. Morphological picture of the lymph node of the neck, cutaneous satellite

Материал (с, d) был направлен на ТМК в ФГБУ «НМИЦ онкологии Н.Н. Петрова», где было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ). Опухолевые клетки PAX-8, CK 8 (очагово) – позитивны, CD163, Desmin, MCK, SOX10 – негативны. С учётом клинических данных, морфологической картины и иммунофенотипа опухоли был подтверждён диагноз анапластической карциномы щитовидной железы.

Обсуждение

Диагностика АРЩЖ остаётся одной из наиболее сложных задач в онкоэндокринологии, что обусловлено комплексным взаимодействием факторов, включающих клиническую неспецифичность проявлений, выраженную гистологическую гетерогенность, иммунофенотипическую вариабельность, молекулярно-генетические особенности, технические ограничения процедур забора клеточного материала, а также необходимость проведения дифференциальной диагностики с другими высокоагрессивными злокачественными новообразованиями.

Клиническая неспецифичность симптомов, таких как быстрое увеличение объёма шеи, дисфагия, одышка и осиплость голоса, часто приводит к поздней диагностике, когда опухоль уже становится нерезектабельной. Это подчёркивает необходимость повышенной настороженности у пациентов к быстрорастущим узлам щитовидной железы [2, 4].

Ограничения цитологических методов при АРЩЖ связаны со скудным количеством клеточного материала, обширным некрозом и фиброзом, что значительно снижает диагностическую точность ТАБ и приводит к малоинформативным и ложноотрицательным результатам [4, 8]. Американская ассоциация щитовидной железы (АТА) рекомендует повторное проведение ТАБ в случаях с неинформативными результатами [3]. Однако существует подгруппа пациентов, для которых множественные попытки ТАБ не обеспечивают чёткой верификации диагноза [4]. Низкая диагностическая чувствительность ТАБ обеспечивает правильную диагностику АРЩЖ только в 50–61% случаев [9, 10]. Данное ограничение связано с высокой степенью некроза, кровоизлияний и воспалительной инфильтрации в опухоли, что приводит к недостаточному количеству диагностически значимых клеток в аспирате [2, 4, 8]. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты ТАБ связаны с неправильным забором материала, особенно при наличии зон некроза, что приводит к неопределённым результатам, а именно – «атипии неясного значения», требующим повторных биопсий и задерживающим постановку диагноза [2, 4, 9].

Для преодоления ограничений ТАБ при быстро увеличивающихся новообразованиях на шее, которые могут свидетельствовать об анапластическом раке щитовидной железы, применяются следующие подходы. Толстоигольная биопсия (CNB) обладает большей диагностической чувствительностью в 80–94% случаев по сравнению с ТАБ и позволяет получить полноценный тканевой образец для гистологического и иммуногистохимического анализа [10, 11, 12]. При этом осложнения данной процедуры минимальны [13, 14], а количество получаемого материала достаточно для постановки диагноза. CNB представляется особенно полезной при подозрении на АРЩЖ, поскольку снижает необходимость в диагностической операции [10, 11, 12, 14]. Кроме того, в различных исследованиях подчёркивается способность CNB точно диагностировать значительную часть поражений щитовидной железы [13]. Точная верификация диагноза АРЩЖ требует не только высококвалифицированного экспертного опыта патоморфолога, но также обеспечения адекватного количества клеточного материала и стратегического выбора анатомических регионов для проведения забора материала [2, 4, 9].

Стратегия минимизации диагностических ошибок – мультидисциплинарный подход, это совместная работа эндокринологов, онкологов и патологов, что сокращает время до постановки диагноза. Применение CNB как основного метода морфологической диагностики при подозрении на агрессивную опухоль. Мультифокальный забор нескольких образцов из разных анатомических участков увеличивает шансы на диагностику.

АРЩЖ часто демонстрирует значительную морфологическую вариабельность, включая веретенообразные, гигантоклеточные и плоскоклеточные структуры, что может имитировать саркому, метастатические опухоли, плоскоклеточный рак [1, 2]. Данная внутриопухолевая неоднородность приводит к тому, что биопсия из различных участков опухоли может давать противоречивые результаты, усложняя гистологическую верификацию [4]. В отличие от ТАБ, CNB сохраняет архитектуру ткани, что является критичным для дифференциальной диагностики АРЩЖ [10, 11, 12, 14].

Статистически значимые цитологические признаки АРЩЖ включают умеренный или выраженный плеоморфизм, крупные ядрышки, грубый комковатый хроматин, апоптоз и некроз. Для диагностики АРЩЖ необходимо выявление данных цитологических особенностей и их сопоставление с клинической картиной.

Иммуногистохимическое исследование играет ключевую роль в дифференциальной диагностике АРЩЖ, однако высокая вариабельность экспрессии маркеров создаёт значительные трудности при верификации диагноза. В отличие от дифференцированных форм рака щитовидной железы, АРЩЖ в подавляющем большинстве случаев (до 90%) утрачивает экспрессию тиреоид-специфичных маркеров.

Тиреоглобулин всегда отсутствует в случаях АРЩЖ. Аналогичная ситуация наблюдается с тиреоидным транскрипционным фактором-1 (ТТФ-1), который сохраняется лишь в 5–15% случаев, и ТТФ-2 – в 7% случаев. Данная потеря связана с эпигенетическими изменениями и нарушением работы тиреоид-специфичных транскрипционных факторов [5, 6].

Саркоматоидная и веретенообразная морфология АРЩЖ коррелирует с уменьшением эпителиальных маркеров (например, цитокератинов) и увеличением экспрессии виментина в 50–100% случаев, что напоминает мягкотканые саркомы. Исследования показывают, что панкератиновые маркеры положительны, но часто очагово, в 50–100% случаев АРЩЖ. Данный диапазон может быть ближе к 80% после использования коктейлей AE1/AE3, что усложняет дифференцировку от нещитовидных злокачественных опухолей [6, 15].

Дифференциально-диагностический алгоритм предполагает использование специфических ИГХ-маркеров. Для исключения лимфомы проводится оценка иммунореактивности к CD20 и PAX-5. В случае подозрения на меланому анализируется экспрессия S100, Melan-A, HMB-45 и SOX-10. Диагностика плоскоклеточного рака базируется на выявлении p40/p63 при отсутствии тиреоидных маркеров, тогда как саркомы характеризуются отсутствием эпителиальных маркеров (цитокератинов) и наличием мезенхимальных антигенов [5, 6, 15, 16].

Ни один ИГХ-маркер не является специфическим для АРЩЖ. Например, позитивность PAX8 может встречаться в тимических или почечных метастазах, однако полезна в случае отрицательной экспрессии ТТФ-1 [5, 6, 16]. При ошибках забора материала гетерогенная экспрессия антигенов в биопсийных образцах может привести к ложноотрицательным результатам, особенно в малоклеточных или некротических областях. Техническая вариабельность – межлабораторные различия в валидации антител и протоколах окраски влияют на воспроизводимость. ИГХ-вариабельность при АРЩЖ отражает биологическую сложность и подчёркивает необходимость многомодального диагностического подхода, объединяющего гистопатологию, молекулярное тестирование и клиническую корреляцию. Хотя иммуногистохимия остаётся важной для диагностики АРЩЖ и направления терапии, её ограничения требуют осторожной интерпретации и соблюдения стандартизированных протоколов.

Анапластический рак щитовидной железы характеризуется высокой геномной нестабильностью и сложным мутационным ландшафтом. Активирующие мутации BRAF (V600E) и RAS выявляются в 20–50% случаев. Мутации PIK3CA и потеря PTEN наблюдаются в 17–38% случаев. Мутации TP53 присутствуют в 55–80% АРЩЖ. Генетические изменения в CDKN2A/CDKN2B (9p21.3) выявляются в 29% случаев. Мутации в промоторе TERT обнаруживаются в 70–90% АРЩЖ. Дисрегуляция SWI/SNF-комплекса и гистоновых модификаций (ARID1A, SMARCA4) наблюдается в 15–25% случаев [1, 7, 17, 18, 19]. Эти изменения приво-

дятся к серьёзным нарушениям регуляции клеточного цикла и апоптоза, что находит отражение в аномальной экспрессии соответствующих белков (например, сверхэкспрессия мутантного p53 или потеря ядерной экспрессии PAX8, которая наблюдается примерно в половине случаев). ИГХ-маркеры, такие как экспрессия BRAF V600E или p53 (в случае мутаций TP53), помогают подтвердить диагноз. Например, определение BRAF V600E позволяет отличить АРЩЖ от других агрессивных опухолей [15].

Внедрение жидкостной биопсии открывает новые возможности для ранней диагностики, мониторинга и персонализации лечения. Жидкостная биопсия анализирует циркулирующую опухолевую ДНК (ctDNA) и клетки в крови, что особенно важно для АРЩЖ, где традиционная биопсия может быть затруднена из-за быстрого роста опухоли и инвазивности процедуры. Например, мутация BRAF V600E, характерная для агрессивных форм рака, выявляется в ctDNA [20].

Выводы

Диагностика анапластического рака щитовидной железы представляет собой комплексную многоуровневую задачу, требующую интеграции клинических, морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических данных. Ограничения традиционных цитологических методов диктуют необходимость применения мультидисциплинарного подхода с использованием альтернативных диагностических стратегий, включая толстоигольную биопсию и расширенное иммуногистохимическое исследование. Дальнейшее совершенствование диагностических алгоритмов и стандартизация протоколов исследования являются критически важными для обеспечения своевременной и точной верификации данного агрессивного новообразования.

Вклад авторов / *Contribution of the authors*

А.А. Мустафаев – разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных; Р.А. Гончарук – анализ и интерпретация результатов, подготовка и редактирование текста; Р.А. Думбрава, Е.В. Хамуева – сбор данных, анализ и интерпретация результатов, подготовка и редактирование текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

A.A. Mustafaev – study conception and design, data collection; R.A. Goncharuk – analysis and interpretation of results, draft manuscript preparation; R.A. Dumbrava, E.V. Hamueva – data collection, analysis and interpretation of results; draft manuscript preparation. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / *Compliance with ethical standards*

Все процедуры в рамках данного исследования с участием людей как объектов исследования были выполнены в соответствии с этическими стандартами этического комитета ДВФУ и в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 года и последующими ее изменениями или с сопоставимыми этическими стандартами. Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the FEFU ethical committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Конфликт интересов / *Conflict of interest*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Ragazzi M., Ciarrocchi A., Sancisi V., Gandolfi G., Bisagni A., Piana S. Update on anaplastic thyroid carcinoma: morphological, molecular, and genetic features of the most aggressive thyroid cancer. *International Journal of Endocrinology*, 2014, vol. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/790834>
2. Podany P., Abi-Raad R., Barbieri A., Garritano J., Prasad M.L., Cai G., Adeniran A.J., Gilani S.M. Anaplastic thyroid carcinoma: cytomorphologic features on fine-needle aspiration and associated diagnostic challenges. *American Journal of Clinical Pathology*, 2022, vol. 157, no. 4, pp. 608–619. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqab159>
3. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., Pacini F., Randolph G.W., Sawka A.M., Schlumberger M., Schuff K.G., Sherman S.I., Sosa J.A., Steward D.L., Tuttle R.M., Wartofsky L. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 2016, vol. 26, no. 1, pp. 1–133. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
4. Us-Krasovec M., Golouh R., Auersperg M., Besic N., Ruparcic-Oblak L. Anaplastic thyroid carcinoma in fine needle aspirates. *Acta Cytologica*, 1996, vol. 40, no. 5, pp. 953–958. DOI: <https://doi.org/10.1159/000334007>
5. Baloch Z., Mete O., Asa S.L. Immunohistochemical biomarkers in thyroid pathology. *Endocrine Pathology*, 2016, vol. 29, no. 2, pp. 91–112. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12022-018-9532-9>
6. Talbott I., Wakely P.E. Undifferentiated (anaplastic) thyroid carcinoma: Practical immunohistochemistry and cytologic look-alikes. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 2015, vol. 32, no. 4, pp. 305–310. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2014.12.012>
7. Smallridge R.C., Marlow L.A., Copland J.A. Anaplastic thyroid cancer: molecular pathogenesis and emerging therapies. *Endocrine-Related Cancer*, 2009, vol. 16, no. 1, pp. 17–44. DOI: <https://doi.org/10.1677/ERC-08-0154>
8. Zhu Y., Song Y., Xu G., Fan Z., Ren W. Causes of misdiagnoses by thyroid fine-needle aspiration cytology (FNAC): our experience and a systematic review. *Diagnostic Pathology*, 2020, vol. 15, art. 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13000-019-0924-z>
9. Suh H.J., Moon H.J., Kwak J.Y., Choi J.S., Kim E.K. Anaplastic thyroid cancer: ultrasonographic findings and the role of ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy. *Yonsei Medical Journal*, 2013, vol. 54, no. 6, pp. 1400–1406. DOI: <https://doi.org/10.3349/ymj.2013.54.6.1400>
10. Vander Poorten V., Goedseels N., Triantafyllou A., Sanabria A., Clement P.M., Cohen O., Golusinski P., Guntinas-Lichius O., Piazza C., Randolph G.W., Rinaldo A., Ronen O., Cabanillas M.E., Shaha A.R., Teng Y., Tufano R.P., Williams M.D., Zafereo M., Ferlito A. Effectiveness of core needle biopsy in the diagnosis of thyroid lymphoma and anaplastic thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 2022, vol. 13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.971249>
11. Bakula-Zalewska E. B., Kwapisz M.I., Góralski P., Długosińska J., Gałczyński J., Dedecjus M. Core needle biopsy: an efficacious adjunct to cytological diagnosis in thyroid tumours suspected of anaplastic carcinoma – single-centre experience. *Contemporary Oncology*, 2024, vol. 28, no. 2, pp. 167–171. DOI: <https://doi.org/10.5114/wo.2024.142468>
12. Sung J.Y., Na D.G., Kim K.S., Yoo H., Lee H., Kim J.H., Baek J.H. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration versus core-needle biopsy for the diagnosis of thyroid malignancy in a clinical cohort. *European Radiology*, 2012, vol. 22, no. 7, pp. 1564–1572. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2405-6>

13. Trimboli P., Giovanella L. Reliability of core needle biopsy as a second-line procedure in thyroid nodules with an indeterminate fine-needle aspiration report: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasonography*, 2018, vol. 37, no. 2, pp. 121–128. DOI: <https://doi.org/10.14366/usg.17066>
14. Wolinski K., Stangierski A., Ruchala M. Comparison of diagnostic yield of core-needle and fine-needle aspiration biopsies of thyroid lesions: Systematic review and meta-analysis. *European Radiology*, 2017, vol. 27, no. 1, pp. 431–436. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4356-9>
15. Wong K.S., Barletta J.A. Thyroid tumors you don't want to miss. *Surgical Pathology Clinics*, 2019, vol. 12, no. 4, pp. 901–919. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.08.008>
16. Liu H., Lin F. Application of immunohistochemistry in thyroid pathology. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2015, vol. 139, no. 1, pp. 67–82. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2014-0056-RA>
17. Alhejaily A.G., Alhuzim O., Alwelaie Y. Anaplastic thyroid cancer: Pathogenesis, prognostic factors and genetic landscape (Review). *Molecular and Clinical Oncology*, 2023, vol. 19, no. 6. DOI: <https://doi.org/10.3892/mco.2023.2695>
18. Elia G., Patrizio A., Ragusa F., Paparo S.R., Mazzi V., Balestri, E., Botrini C., Rugani L., Benvenga S., Materazzi G., Spinelli C., Antonelli A., Fallahi P., Ferrari S.M. Molecular features of aggressive thyroid cancer. *Frontiers in Oncology*, 2022, vol. 12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1099280>
19. Volante M., Lam A.K., Papotti M., Tallini G. Molecular pathology of poorly differentiated and anaplastic thyroid cancer: What do pathologists need to know? *Endocrine Pathology*, 2021, vol. 32, no. 1, pp. 63–76. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12022-021-09665-2>
20. Zeyghami W., Hansen M.U., Jakobsen K.K., Groenhøj C., Feldt-Rasmussen U., von Buchwald C., Hahn C.H. Liquid biopsies in thyroid cancers: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine-related Cancer*, 2023, vol. 30, no. 12. DOI: <https://doi.org/10.1530/ERC-23-0002>

Информация об авторах / Information about the authors

Мустафаев Артур Альбертович – клинический ординатор 2 года направления «Онкология» Школа медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация), mustafaev.aa@dvfu.ru, <https://orcid.org/0009-0007-7740-6710>

Artur A. Mustafaev, 2nd year Resident of the Specialty "Oncology", Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Гончарук Роман Анатольевич – кандидат медицинских наук, директор Школы медицины и наук о жизни, врач-хирург, онколог, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация), goncharuk.ra@dvfu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6261-7511>

Roman A. Goncharuk, Candidate of Medical Sciences, Director of the School of Medicine and Life Sciences, Surgeon, Oncologist, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Думбрава Регина Анатольевна – врач-онколог, Приморский краевой онкологический диспансер (Владивосток, Российская Федерация), karamelka.2012@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0009-3506-7831>

Regina A. Dumbrava, Oncologist, Primorsky Regional Oncology Dispensary (Vladivostok, Russian Federation).

Хамуева Евгения Владимировна – заведующая патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом, Приморский краевой онкологический диспансер (Владивосток, Российская Федерация), hamueva19@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1656-3513>

Evgeniya V. Hamueva, Head of the Pathology Department, Pathologist, Primorsky Regional Oncology Dispensary (Vladivostok, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 29.05.2025.

Одобрена после рецензирования / Revised: 15.09.2025.

Принята к публикации / Accepted: 22.09.2025.

Литературный обзор
УДК 616-006.04, 616-006.81.04
<https://doi.org/10.24866/3033-5485/2025-3/50-63>

Литературный обзор противоопухолевого и иммуномодулирующего действия фукоидана

Андрей Владимирович Гончаров^{1,2}, Богдан Олегович Щеглов^{1,✉}

¹ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

² Госпиталь Российского Красного Креста, Аддис-Абеба, Эфиопия

✉ b.shcheglov@mail.ru

Аннотация. Настоящий обзор посвящён анализу современных исследований, посвящённых противоопухолевой и иммуномодулирующей активности низкомолекулярного фукоидана (LtF). На основе данных *in vitro* и *in vivo* экспериментов выявлено, что фукоидан оказывает выраженное цитотоксическое действие на различные линии опухолевых клеток, индуцирует апоптоз и аутофагию, подавляет пролиферацию, регулирует клеточный цикл и ингибирует ангиогенез.

Механистические исследования показали участие ключевых сигнальных путей, включая PI3K/Akt, JAK-STAT, p38 MAPK/ERK и mTOR, обосновывая комплексное воздействие соединения на опухолевые и иммунные процессы. Влияние фукоидана на микробиоту кишечника и модуляцию Т-клеточного ответа подтверждает его потенциал в комбинированной терапии с анти-PD-1 и другими иммунотерапевтическими подходами. Дополнительно отмечено усиление эффективности стандартной химиотерапии при одновременном снижении побочных эффектов. Структурные характеристики и источник фукоидана оказывают значительное влияние на фармакологические эффекты, что подчёркивает необходимость стандартизации экстракции и химического состава соединения.

Несмотря на убедительные результаты, существующие ограничения, связанные с вариабельностью дизайна исследований и недостаточной клинической верификацией, требуют проведения дальнейших систематизированных и клинических исследований. Обзор подчёркивает перспективность низкомолекулярного фукоидана в качестве многоцелевого адъювантного средства в терапии онкологических заболеваний и стимулирует дальнейшие фундаментальные и трансляционные исследования.

Ключевые слова: фукоидан, рак, иммуномодулирование, противоопухолевая активность

Для цитирования: Гончаров А.В., Щеглов Б.О. Литературный обзор противоопухолевого и иммуномодулирующего действия фукоидана // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 3. С. 50–63.

Literature review

Literature review of antitumor and immunomodulatory potential of Fucoidan

Andrey V. Goncharov^{1,2}, Bogdan O. Shcheglov^{1,✉}

¹ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

² Russian Red Cross Hospital, Addis Ababa, Ethiopia

✉ b.shcheglov@mail.ru

Abstract. This review analyzes current studies on the antitumor and immunomodulatory activity of low molecular weight Fucoidan (LtF). Based on *in vitro* and *in vivo* data, fucoidan has been shown to exert a pronounced cytotoxic effect on various tumor cell lines, induce apoptosis and autophagy, suppress proliferation, regulate the cell cycle, and inhibit angiogenesis.

Mechanistic studies have shown the involvement of key signaling pathways, including PI3K/Akt, JAK-STAT, p38 MAPK/ERK, and mTOR, substantiating the complex effect of the compound on tumor and immune pro-

cesses. The effect of Fucoidan on the intestinal microbiota and modulation of the T-cell response confirms its potential in combination therapy with anti-PD-1 and other immunotherapeutic approaches. Additionally, it is noted that the effectiveness of standard chemotherapy is enhanced while reducing side effects. Structural characteristics and source of Fucoidan have significant impact on pharmacological effects, which highlights the need for standardization of extraction and chemical composition of the compound.

Despite the convincing results, the existing limitations related to variability of study design and insufficient clinical verification require further systematic and clinical studies. The review highlights the potential of low molecular weight Fucoidan as a multi-target adjuvant agent in cancer therapy and stimulates further basic and translational research.

Keywords: Fucoidan, cancer, immunomodulation, antitumor activity

For citation: Goncharov A.V., Shcheglov B.O. Literature review of antitumor and immunomodulatory potential of Fucoidan. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 3, pp. 50–63. (In Russ.).

Введение

Современная онкология сталкивается с необходимостью поиска новых терапевтических стратегий, направленных не только на подавление роста опухоли, но и на модуляцию микроокружения опухолевых клеток. Одним из перспективных направлений в данной области является использование природных соединений морского происхождения, в частности фукоидана – высокомолекулярного сульфатированного полисахарида бурых водорослей, обладающего широким спектром биологических активностей. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования подтверждают противоопухолевые, иммуномодулирующие, антиангиогенные и антиметастатические свойства фукоидана, что делает его перспективным объектом для разработки инновационных противораковых средств [1–6].

Фукоидан представляет собой сульфатированный полисахарид, выделяемый преимущественно из бурых водорослей, структура которого определяется наличием α -связанных остатков L-фукозы, модифицированных сульфатными группами [2, 5, 7]. Такая химическая организация обуславливает его высокую гидрофильность и способность к формированию водородных связей, что играет ключевую роль в биологической активности. Наличие сульфатных групп связано с выраженным влиянием на свёртывающую систему крови, иммуномодулирующими свойствами и антипролиферативной активностью, что подтверждает прямую зависимость фармакологических эффектов от молекулярной архитектуры фукоидана [6, 8–11]. Пространственная конформация и степень сульфатирования определяют сродство полисахарида к рецепторам клеточных мембран и внеклеточному матриксу, что позволяет рассматривать его структуру как определяющий фактор специфичности действия.

Размер молекулы фукоидана является переменным и колеблется в диапазоне от 10 до 2000 кДа в зависимости от вида водорослей, метода выделения и очистки [3, 7, 12]. Высокомолекулярные формы проявляют преимущественно локальную биологическую активность, тогда как низкомолекулярные фракции обладают большей биодоступностью и способны проникать через клеточные барьеры. Данный механизм имеет принципиальное значение для оценки терапевтического потенциала, поскольку степень деполимеризации непосредственно влияет на абсорбцию и фармакокинетический профиль.

Всасывание фукоидана при энтеральном введении ограничено его полисахаридной природой, однако исследования показали, что низкомолекулярные фракции могут абсорбироваться в тонком кишечнике в виде олигосахаридов и далее поступать в системный кровоток

[13–16]. Распределение вещества в организме связано преимущественно с печенью, селезёнкой и лимфатической системой, что обусловлено его способностью взаимодействовать с макрофагами и другими клетками врождённого иммунитета. Проникновение через гематоэнцефалический барьер для фукоидана нехарактерно, хотя отдельные данные свидетельствуют о возможности воздействия низкомолекулярных фракций на центральную нервную систему посредством опосредованных иммунных механизмов [17–20].

Метаболизм полисахарида осуществляется в основном за счёт ферментов кишечной микробиоты, которая расщепляет его на более простые структуры, доступные для всасывания [21–26]. В печени происходит дальнейшая биотрансформация, связанная с конъюгацией и частичной десульфатизацией. Элиминация фукоидана происходит преимущественно почками в виде низкомолекулярных производных и метаболитов, что подтверждает его способность выводиться из организма без значительного накопления в тканях [15, 27].

Взаимосвязь химической структуры фукоидана с его фармакологической активностью прослеживается через систему «структура – свойство – эффект», где степень полимеризации, характер сульфатирования и пространственная организация молекулы определяют абсорбцию, распределение, метаболизм и выведение, а также терапевтический потенциал [29]. Ряд работ демонстрирует способность фукоидана оказывать цитотоксическое действие на различные линии опухолевых клеток и индуцировать апоптоз посредством регуляции сигнальных каскадов PI3K/Akt, MAPK/ERK и mTOR [28, 30–39]. Более того, установлено, что фукоидан может усиливать эффекты традиционной химиотерапии, повышая чувствительность опухолевых клеток к доксорубину, цисплатину и темозоломиду, а также снижая выраженность побочных эффектов противоопухолевой терапии [40–50]. Важным направлением исследований является его участие в процессах аутофагии, что дополнительно повышает эффективность противоопухолевого воздействия [28, 29, 34, 35].

Особое внимание в исследованиях уделяется иммуномодулирующим эффектам фукоидана. Экспериментальные данные свидетельствуют о его способности активировать CD8⁺ Т-лимфоциты, повышать продукцию цитокинов и усиливать эффективность иммунотерапии, в частности при комбинации с анти-PD-1/PD-L1 антителами [51–57]. При этом установлено, что модификация кишечной микробиоты под влиянием фукоидана также способствует повышению противоопухолевой иммунной активности организма [8–11].

Не менее значимы исследования, направленные на изучение антиангиогенных и анти-метастатических свойств фукоидана. Показано, что его высокая степень сульфатирования и молекулярная масса положительно коррелируют с ингибированием регуляторов ангиогенеза, включая VEGF, что приводит к торможению процессов неоангиогенеза и миграции опухолевых клеток [4, 5, 36, 37, 58–60]. Анализ данных метаисследований подтверждает, что фукоидан значительно снижает массу и объём опухолей, а также частоту их возникновения, хотя гетерогенность полученных результатов указывает на необходимость стандартизации экспериментальных моделей [6, 7].

Несмотря на убедительные экспериментальные данные, остаются нерешёнными вопросы, связанные с фармакокинетикой, метаболизмом и биодоступностью фукоидана в организме человека, а также с вариабельностью его свойств в зависимости от источника и метода экстракции [4, 40, 42, 54]. Дополнительные ограничения связаны с недостаточной изученностью его влияния в клинических условиях и вариабельностью дизайна имеющихся исследова-

ний. Тем не менее совокупность полученных данных свидетельствует о высокой перспективности фукоидана в качестве адъювантного агента для комплексной терапии злокачественных новообразований [18, 36, 42].

Целью настоящего исследования является системная оценка современных данных о противоопухолевой, иммуномодулирующей и адъювантной активности низкомолекулярного фукоидана, выявлении механистических основ его действия и определения перспектив и ограничений его применения в комплексной терапии различных типов рака (по данным литературных источников).

Задачи исследования:

- 1) проанализировать результаты *in vitro* и *in vivo* исследований, посвящённых цитотоксическому, антиангиогенному, антиметастатическому и иммуномодулирующему действию низкомолекулярного фукоидана;
- 2) оценить влияние структурных характеристик, источника и методов экстракции фукоидана на его фармакологическую активность;
- 3) систематизировать данные о взаимодействии фукоидана с клеточными сигнальными путями (PI3K/Akt, JAK-STAT, p38 MAPK/ERK, mTOR) и его роли в регуляции апоптоза, аутофагии и клеточного цикла;
- 4) рассмотреть возможности применения фукоидана в сочетании с химио- и иммунотерапией для повышения эффективности лечения и снижения побочных эффектов;
- 5) определить существующие ограничения исследований и перспективы дальнейших систематизированных и клинических исследований фукоидана как потенциального противоопухолевого средства.

Материалы и методы

Обзор был выполнен посредством систематического поиска и анализа рецензируемых научных публикаций за 2020–2025 годы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science (WoS) и eLibrary.ru с целью выявления современных данных о противоопухолевой, иммуномодулирующей и адъювантной активности низкомолекулярного фукоидана. Для поиска использовались ключевые термины, отражающие различные аспекты действия фукоидана на опухолевые клетки и иммунную систему, включая цитотоксическое действие, модуляцию клеточных сигнальных путей, ангиогенез, апоптоз, аутофагию и взаимодействие с микробиотой. Отбор статей осуществлялся с акцентом на релевантность и научную значимость, приоритет отдавался оригинальным исследованиям и комплексным обзорам, способствующим системной оценке механизмов действия и терапевтического потенциала соединения.

Методологический подход обзора включал критический анализ и систематизацию публикаций с целью выявления ключевых тенденций, повторяющихся закономерностей и значимых результатов в изучении противоопухолевой активности фукоидана. Сравнительный анализ методов и результатов различных исследований позволил оценить механистические основы действия соединения, сопоставить данные о его эффективности в различных моделях рака и определить ограничения и перспективы применения в комплексной терапии. Применение данного подхода обеспечивает целостное представление о фармакологическом потенциале фукоидана и выявляет направления для дальнейших фундаментальных и трансляционных исследований в онкологии и иммуномодуляции.

Результаты

В ходе проведения обзора литературы были проанализированы исследования, демонстрирующие широкий спектр противоопухолевых эффектов фукоидана и его производных в различных экспериментальных моделях, с представлением результатов его применения в Таблице 1.

Таблица / Table 1

Ключевые механизмы противоопухолевого действия фукоидана

Key mechanisms of antitumor action of Fucoidan

Вид эффекта	Модели / Методы	Основные результаты	Источники
1. Индукция апоптоза и подавление пролиферации	Рак яичников (PI3K/Akt), ГЦК (p38 MAPK/ERK), холангиокарцинома (CL-6), рак горла (HSC-3), HMPJ (A549, H1650), SCC-25 + цисплатин, рак желудка, рак молочной железы (аутофагия), колоректальный рак (FHC, DLD-1, SW480), глиома (с темозоломидом)	Фукоидан индуцирует апоптоз через PI3K/Akt, mTOR, p38 MAPK/ERK; вызывает остановку клеточного цикла (G0/G1); активирует аутофагию; повышает чувствительность к цисплатину и доксорубину	[8], [20–27], [30–35], [38], [46–50], [60]
2. Антиангиогенные и анти-метастатические эффекты	Клетки рака и эндотелия, CAM, зебрафиш, модели HMPJ, Fucus vesiculosus, Ecklonia sp.	Ингибирование VEGF и ангиогенеза, снижение миграции, снижение метастазы, снижение образования сосудов и опухолей	[4], [26], [48–52], [60]
3. Иммуномодуляция и микробиота	LtF (IL-6 увеличение), крысы (16S рДНК-анализ), комбинированная терапия (anti-PD-1, anti-PD-L1), RNA-seq + CD3E shRNA, Durvillaea antarctica	Модуляция кишечной флоры приводит к уменьшению опухоли; увеличению активности Т-клеток; активации JAK-STAT-пути; усилению PD-1/PD-L1 терапии; увеличению IL-6	[2], [8–12], [44], [56]
4. Усиление эффективности химио- и иммунотерапии	Сочетание с доксорубином, цисплатином, темозоломидом, PD-1 и PD-L1 антителами	Увеличение цитотоксичности против опухолей; преодоление лекарственной устойчивости; синергизм с иммунотерапией	[10], [12], [30], [34], [46–50], [56]
5. Противовоспалительные и антимикробные эффекты	Кишечная флора (in vivo), оральные патогены	Регуляция микробиоты; снижение воспаления; противомикробное действие в полости рта	[8], [16], [38]
6. Защита от токсичности терапии	Обзорные исследования	Снижение побочных эффектов химиотерапии и радиотерапии; повышение переносимости лечения	[18], [42]
7. Нейропротективные эффекты	Экспериментальные модели травм и нейродегенерации	Защита от повреждений мозга; потенциал при нейродегенеративных заболеваниях	[54]

Первичные исследования противоопухолевой и иммуномодулирующей активности LtF (низкомолекулярного фукоидана) выявили выраженное цитотоксическое действие на различные линии опухолевых клеток с использованием МТТ-теста для оценки жизнеспособности

клеток и сэндвич-ИФА для количественного определения продукции цитокинов. В трёхмерных культурах сфероидов рака молочной железы LtF проявлял значительную противоопухолевую активность, сопровождавшуюся модификацией иммуносупрессивного микроокружения опухоли и усилением продукции интерлейкина-6, что указывает на комплексное воздействие соединения на опухолевые и иммунные процессы [2, 3]. Следует отметить, что, хотя цитотоксический эффект LtF продемонстрирован в ряде *in vitro* моделей, его выраженность и сопоставимость с действием классических химиопрепаратов остаются предметом дискуссии, и, по-видимому, речь идёт не столько о прямом противоопухолевом действии, сколько о модуляции сигнальных каскадов, опосредующих аддитивные и синергические эффекты в комбинированных терапиях.

Систематические исследования антиангиогенных и антиметастатических эффектов фукоидана с использованием *in vitro* анализов на раковых и эндотелиальных клетках, а также *in vivo* моделей САМ и зебрафиш продемонстрировали способность фукоидана ингибировать ангиогенез и метастазирование. Установлено, что высокая молекулярная масса и степень сульфатирования усиливают антиангиогенную активность соединения, при этом фукоидан эффективно подавляет ключевые ангиогенные регуляторы, включая VEGF, и демонстрирует антиангиогенные и антимиграторные эффекты в различных моделях рака [4, 5]. Метаанализ 23 исследований на животных моделях, проведённый с оценкой риска систематической ошибки, выявил значительное ингибирование массы, объёма и количества опухолей при введении фукоидана, при этом эффективность варьировала в зависимости от типа опухоли, дозировки и способа введения, хотя авторы отмечают, что качество дизайна включённых исследований было невысоким [6, 7].

Иммуномодулирующие эффекты фукоидана демонстрируют, что фукоидан является поливалентным иммуномодулятором, оказывая влияние на врождённый и адаптивный иммунитет. Данное вещество способно усиливать активность NK-клеток, стимулировать антигенпрезентирующие свойства дендритных клеток, а также регулировать баланс Th1/Th2-ответа, увеличивая продукцию IFN- γ и снижая экспрессию иммуносупрессивных цитокинов, таких как IL-10 и TGF- β [44, 45]. Данные свойства, в совокупности с умеренным прямым цитотоксическим действием, позволяют объяснить аддитивные эффекты, наблюдаемые при комбинации фукоидана с иммунными чекпойнт-ингибиторами или химиотерапевтическими препаратами.

В литературе также приводятся данные о способности фукоидана ингибировать активацию транскрипционного фактора NF- κ B, который является ключевым регулятором воспалительных и онкогенных процессов. Молекулярно-биологические исследования показали, что фукоидан снижает фосфорилирование I κ B α , препятствуя его деградации и, следовательно, транслокации субъединиц p65/p50 NF- κ B в ядро. Данный эффект сопровождается подавлением транскрипции генов, кодирующих провоспалительные цитокины (IL-6, TNF- α), ангиогенные факторы (VEGF) и антиапоптотические белки (Bcl-2, survivin) [14, 15, 20, 21]. Такой механизм может объяснять наблюдаемое снижение продукции NF- κ B-зависимых медиаторов и усиление апоптотической активности опухолевых клеток при действии фукоидана.

Исследования влияния фукоидана на микробиоту кишечника с применением высокопроизводительного секвенирования 16S рДНК показали снижение частоты возникновения опухолей и средней массы опухолей у крыс, получавших фукоидан с пищей, что сопровождалось регуляцией кишечной флоры и усилением иммунного ответа [8, 9]. В контексте комби-

нированной терапии установлено, что фукоидан усиливает противоопухолевые эффекты анти-PD-1 терапии посредством модуляции кишечной микробиоты и улучшения функции Т-клеток, что особенно актуально, учитывая ограниченную клиническую эффективность монотерапии анти-PD-1 при раке молочной железы [10, 11]. Дальнейшие исследования с использованием RNA-seq-анализа и shRNA-олигонуклеотидов для нокдауна CD3E подтвердили, что фукоидансодержащая диета усиливает противоопухолевую активность PD-1 антител *in vivo* через активацию JAK-STAT сигнального пути, способствуя активации и пролиферации опухоль-инфильтрирующих CD8⁺ Т-лимфоцитов [12, 13].

Механистические исследования с применением молекулярно-биологических методов и статистического анализа продемонстрировали, что фукоидан ингибирует пролиферацию клеток рака яичников и индуцирует апоптоз через воздействие на PI3K/Akt-сигнальный путь [14, 15]. Систематический поиск обзоров исследований с января 2000 по июль 2024 года выявил дополнительные терапевтические эффекты фукоидана, включая противовоспалительное действие для улучшения здоровья полости рта и антимикробную активность против оральных патогенов [16, 17]. Комплексные *in vitro* и *in vivo* исследования показали, что фукоидан проявляет противораковые эффекты через различные механизмы, включая индукцию апоптоза и ингибирование активности теломеразы посредством PI3K/Akt-пути, а также способность усиливать эффективность химиотерапии и снижать побочные эффекты [18, 19].

Исследования гепатоцеллюлярной карциномы с использованием анализов пролиферации и апоптоза клеток, вестерн-блоттинга и проточной цитометрии показали, что фукоидан ингибирует пролиферацию клеток ГЦК и способствует апоптозу через активацию p38 MAPK/ERK и ингибирование PI3K/Akt-путей [20]. В исследованиях холангиокарциномы применение МТТ-теста, проточной цитометрии, окрашивания Hoechst и JC-1 набора для оценки митохондриального мембранного потенциала продемонстрировало, что фукоидан снижает жизнеспособность клеток CL-6 холангиокарциномы, индуцирует апоптоз и вызывает остановку клеточного цикла в фазе G0/G1 [22]. Аналогичные методы исследования клеток рака ротовой полости HSC-3 выявили значительное снижение числа жизнеспособных клеток при воздействии фукоидана, сопровождавшееся индукцией апоптоза и аутофагии [24, 25].

При исследовании немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) на клеточных линиях A549 и H1650, а также в ксенотрансплантатной модели на мышах установлено, что фукоидан ингибирует пролиферацию клеток НМРЛ и ангиогенез, способствует апоптозу через mTOR-путь и снижает объём опухоли *in vivo* [26]. Обзор роли фукоидана в регуляции аутофагии через клеточные сигнальные пути показал его терапевтический потенциал при лечении сердечных заболеваний, рака и болезней печени [28, 29]. В исследованиях на клетках SCC-25 установлено, что фукоидан усиливает эффекты цисплатина на выживаемость клеток, ингибируя активацию PI3K/AKT-пути и активируя маркеры апоптоза [30, 31].

Комплексные исследования рака желудка с применением ИФА для анализа экспрессии цитокинов, иммуноблот анализа для определения уровней ЕМТ-связанных белков, проточной цитометрии для оценки апоптоза, трансвелл-анализа для миграции и инвазии клеток, хроматин-иммунопреципитации и ПЦР в реальном времени показали, что фукоидан подавляет рост и инвазию клеток рака желудка, повышая экспрессию CLEC-2 и снижая секрецию TGF- β 1 [32]. В исследованиях рака молочной железы с использованием МТТ-теста, проточной цитометрии и

трансфекционного анализа установлено, что фукоидан индуцирует аутофагию в клетках рака молочной железы и повышает чувствительность к доксорубицину и цисплатину [34].

Структурный анализ фукоидана и исследования на культурах клеток и моделях опухоленосных грызунов продемонстрировали, что фукоидан ингибирует канцерогенез и метастазирование через регуляцию клеточной сигнализации, подавляя жизнеспособность опухолевых клеток, способствуя иммунологическим ответам и индуцируя апоптоз раковых клеток [36, 37]. In vitro эксперименты на клетках FHC, DLD-1 и SW480, а также in vivo эксперименты на мышинных моделях показали, что фукоидан обращает воспаление в клетках толстой кишки человека и у мышей, ингибирует пролиферацию клеток колоректального рака и способствует апоптозу [38, 39].

Анализ молекулярной структуры и экстракции фукоидана выявил ограниченное количество исследований в моделях рака мочевого пузыря, при этом фукоидан показал противоопухолевый потенциал и возможность усиления противораковой терапии с уменьшением побочных эффектов химиотерапии [40]. Компиляция механизмов противораковых эффектов фукоидана показала его активность против множественных типов рака с защитным действием от токсичности химиотерапии и лучевой терапии, хотя существуют препятствия в разработке фукоидана как противоракового агента [42]. Анализ иммунных клеток и цитокинов показал, что фукоидан обладает иммуномодулирующими эффектами и может активировать цитотоксичность против раковых клеток, при этом стандартизация фукоидана влияет на фармакологические эффекты, а источник и методы экстракции определяют эффективность [44].

В исследованиях глиомы с использованием МТТ и миграционных анализов, молекулярного докинга и динамических симуляций установлено, что фукоидан синергически усиливает противоопухолевые эффекты темозоломида, значительно снижая жизнеспособность и миграцию клеток глиомы с подавлением воспалительных генов и активацией про-апоптотических маркеров [46, 58]. Исследования с использованием культур клеток, МТТ-теста и анализов заживления ран показали, что фукоидан усиливает эффективность доксорубицина против лекарственно-устойчивых клеток рака лёгкого, индуцируя апоптоз и ингибируя миграцию и метастазирование клеток [48, 50].

Структурная характеристика фукоидана из южноафриканских морских водорослей с помощью FTIR, ЯМР и ТГА и исследование противораковых свойств на клетках HCT116 колоректального рака показали, что фукоидан из *Ecklonia* sp. имел более высокое содержание углеводов и более низкое содержание сульфатов, ингибируя миграцию, адгезию и колониеобразование раковых клеток [52]. Обзор фармакокинетики и нейропротективных механизмов фукоидана выявил его нейропротективные эффекты против травм головного мозга и потенциальную терапевтическую ценность при нейродегенеративных заболеваниях, хотя требуются дополнительные клинические испытания [54, 55].

Исследования с экстрактом фукоидана из *Durvillaea antarctica* показали, что FDA усиливает иммунную активацию и продукцию Т-клеток, а комбинация FDA и анти-PD-L1 значительно ингибирует рост опухолей, хотя недостаточная эффективность лечения из-за ограниченной иммунной активности требует дальнейших исследований для преодоления ограничений [56, 57]. Исследования фукоидана из *Fucus vesiculosus* с использованием анализов пролиферации клеток, остановки клеточного цикла и токсичности, а также моделей ксенотрансплантатов зебрафиш и ангиогенеза показали увеличение гибели клеток рака яичников и нарушение

образования опухолей и развития сосудов в моделях, что указывает на перспективность морских соединений, несмотря на ограниченные знания о биологической активности морских фармацевтических препаратов [60].

Обсуждение результатов

На основании анализа современных исследований можно констатировать, что низкомолекулярный фукоидан (LtF) обладает многоаспектным биологическим действием, включая противоопухолевые и иммуномодулирующие эффекты. Первичные *in vitro* эксперименты выявили цитотоксический эффект на различные линии опухолевых клеток, сопровождавшийся изменениями иммунного микроокружения и увеличением продукции интерлейкина-6. Однако степень выраженности цитотоксичности и её сопоставимость с действием стандартных противоопухолевых препаратов остаётся дискуссионной, что указывает скорее на иммуномодулирующий, чем на прямой химиотерапевтический механизм действия.

Систематические исследования антиангиогенных и антиметастатических свойств подтвердили способность фукоидана ингибировать рост сосудов и миграцию клеток, при этом эффективность коррелировала с молекулярной массой и степенью сульфатирования. Тем не менее результаты носят высокую вариабельность: в разных моделях интенсивность эффектов значительно различалась, что ставит под сомнение возможность прямой экстраполяции этих данных на клинические сценарии. Метаанализ на животных моделях показал уменьшение массы и объёма опухолей, однако низкое качество дизайна исследований и отсутствие стандартизированных протоколов ограничивают силу выводов и не позволяют оценить воспроизводимость результатов.

Данные о влиянии фукоидана на кишечную микробиоту демонстрируют снижение частоты возникновения опухолей у животных и модуляцию иммунного ответа [8, 9]. Хотя эти находки представляют интерес, остаётся открытым вопрос, является ли данный эффект прямым следствием воздействия на опухолевый процесс или вторичной реакцией организма на изменение микробного состава. В комбинированной терапии особенно привлекает внимание усиление эффекта анти-PD-1-терапии [10, 12], однако следует учитывать, что аналогичные результаты в клинических условиях пока не подтверждены, и интерпретация *in vivo* данных носит гипотетический характер.

Комплексные исследования *in vitro* и *in vivo* различных опухолей (гепатоцеллюлярной карциномы, холангиокарциномы, немелкоклеточного рака лёгкого, рака желудка, молочной железы, колоректального рака, глиомы) выявили универсальность противоракового действия фукоидана. При этом наиболее последовательными оказываются механизмы, связанные с иммуномодуляцией, апоптозом и регуляцией клеточного цикла, тогда как данные о прямом цитотоксическом действии неоднозначны. Важно подчеркнуть, что аддитивные и синергические эффекты в сочетании с химиотерапией или иммунотерапией могут объясняться не собственно противоопухолевой активностью соединения, а его способностью снижать воспаление, регулировать микробиоту и изменять чувствительность опухолевых клеток.

Значительное внимание уделяется структурной характеристике и источнику фукоидана. Накопленные данные убедительно показывают, что его фармакологическая активность зависит от метода экстракции, степени сульфатирования и содержания углеводов, что существенно ограничивает возможность сравнения исследований и делает невозможным формиро-

вание универсальной схемы применения. Более того, результаты, полученные на фукоидане из различных морских водорослей, не всегда согласуются между собой, что указывает на необходимость строгой стандартизации вещества перед клиническим применением.

Наряду с противораковыми свойствами, фукоидан демонстрирует противовоспалительную, антимикробную и нейропротективную активность. Однако именно широкая «поливалентность» действия требует осторожной интерпретации: остаётся неясным, какие механизмы являются ведущими, а какие – вторичными, и как они взаимодействуют при разных патологических состояниях.

Таким образом, несмотря на впечатляющий спектр биологических эффектов и значительный объём накопленных данных, критический анализ указывает на ряд нерешённых проблем: высокая вариабельность результатов, методологическая неоднородность исследований, ограниченные клинические данные и отсутствие стандартизации препарата. На наш взгляд, именно эти факторы в настоящий момент ограничивают трансляцию полученных экспериментальных данных в клиническую практику. Следовательно, фукоидан следует рассматривать не как самостоятельное противоопухолевое средство, а как перспективный адъювант в составе комбинированных стратегий, требующих строгой клинической верификации и стандартизации биологического материала.

Заключение

На основании проведённого анализа литературных данных можно заключить, что низкомолекулярный фукоидан демонстрирует широкий спектр противоопухолевой и иммуномодулирующей активности, проявляясь через ингибирование пролиферации и ангиогенеза, индукцию апоптоза и аутофагии, модуляцию клеточного цикла и усиление эффективности стандартных химио- и иммунотерапевтических подходов, при этом структурные характеристики и источник соединения оказывают существенное влияние на его фармакологические эффекты; вместе с тем, несмотря на убедительные результаты *in vitro* и *in vivo* исследований, остаются ограничения, связанные с вариабельностью дизайна экспериментов, недостаточной стандартизацией фукоидана и ограниченными клиническими данными, что подчёркивает необходимость дальнейших систематизированных исследований и клинической верификации для подтверждения его терапевтического потенциала.

Вклад авторов / Contribution of the authors

А.В. Гончаров – разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных; Б.О. Щеглов – анализ и интерпретация результатов, подготовка и редактирование текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

A.V. Goncharov – study conception and design, data collection; B.O. Shcheglov – analysis and interpretation of results, draft manuscript preparation. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / Compliance with ethical standards

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Condori-Macuri R., Alzamora-Gonzales L., Cruz-Riquelme R., Colona-Vallejos E., Chauca-Torres N. Antitumor and immunomodulatory activity of fucoidan from the brown alga *Lessonia trabeculata* (Lessoniaceae) on breast cancer spheroids. *Revista de Biología Tropical*, 2023, vol. 71, no. 1.
2. Cruz Riquelme R.T., Colona-Vallejos E.H., Alzamora-Gonzales L., Condori Macuri R.M. Fucoidan from *lessonia trabeculata* induces apoptosis through caspase dependent and caspase-independent activation in 4T1 breast adenocarcinoma in vitro. *Marine Drugs*, 2024, no. 22(6), p. 251.
3. Turrini E., Maffei F., Fimognari C. Ten years of research on fucoidan and cancer: Focus on its anti-angiogenic and antimetastatic effects. *Marine Drugs*, 2023, no. 21(5), p. 307.
4. Dalisay D.S., Tenebro C.P., Sabido E.M., Suarez A.F.L., Paderog M.J.V., Reyes-Salardá R., Saludes J.P. Marine-derived anticancer agents targeting apoptotic pathways: Exploring the depths for novel cancer therapies. *Marine Drugs*, 2024, no. 22(3), p. 114.
5. Cao L.M., Sun Z.X., Makale E.C., Du G.K., Long W.F., Huang H.R. Antitumor activity of fucoidan: A systematic review and meta-analysis. *Translational Cancer Research*, 2021, no. 10(12), p. 5390.
6. Kiselevskiy M.V., Anisimova N.Y., Ustyuzhanina N.E., Vinnitskiy D.Z., Tokatly A.I., Reshetnikova V.V., Nifantiev N.E. Perspectives for the use of fucoidans in clinical oncology. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, no. 23(19), p. 11821.
7. Xue M., Liang H., Ji X., Zhou Z., Liu Y., Sun T., Zhang L. Effects of fucoidan on gut flora and tumor prevention in 1, 2-dimethylhydrazine-induced colorectal carcinogenesis. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2020, no. 82, p. 108396.
8. Qu R., Zhang Y., Ma Y., Zhou X., Sun L., Jiang C., Fu W. Role of the gut microbiota and its metabolites in tumorigenesis or development of colorectal cancer. *Advanced Science*, 2023, no. 10(23), p. 2205563.
9. Li H., Dong T., Tao M., Zhao H., Lan T., Yan S., Song Y. Fucoidan enhances the anti-tumor effect of anti-PD-1 immunotherapy by regulating gut microbiota. *Food & Function*, 2024, no. 15(7), pp. 3463–3478.
10. Yang C., Dwan C., Wimmer B.C., Wilson R., Johnson L., Caruso V. Fucoidan from *Undaria Pinnatifida* enhances exercise performance and increases the abundance of beneficial gut bacteria in mice. *Marine Drugs*, 2024, no. 22(11), p. 485.
11. Liu X., Dong J., Wu Z., Cui J., Zheng Y., Zhou M. Microalgae-based hydrogel drug delivery system for treatment of gouty arthritis with alleviated colchicine side effects. *Bioactive Materials*, 2025, no. 52, pp. 17–35.
12. Wang P., Liu C., Zheng L. Unlocking the potential of microalgae-derived therapeutic carriers: characteristics, types, and nanomedical applications. *Materials Today Bio*, 2025, p. 102037.
13. Yang J., Yang X., Pan W., Wang M., Lu Y., Zhang J., Li B. Fucoidan-supplemented diet potentiates immune checkpoint blockade by enhancing antitumor immunity. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2021, no. 9, p. 733246.
14. Yu H., Zhang Q., Farooqi A.A., Wang J., Yue Y., Geng L., Wu N. Opportunities and challenges of fucoidan for tumors therapy. *Carbohydrate Polymers*, 2024, no. 324, p. 121555.
15. Liu S., Yang J., Peng X., Li J., Zhu C. The natural product fucoidan inhibits proliferation and induces apoptosis of human ovarian cancer cells: Focus on the pi3k/akt signaling pathway. *Cancer Management and Research*, 2020, pp. 6195–6207.
16. Shiao J.P., Chuang Y.T., Cheng Y.B., Tang J.Y., Hou M.F., Yen C.Y., Chang H.W. Impacts of oxidative stress and PI3K/AKT/mTOR on metabolism and the future direction of investigating fucoidan-modulated metabolism. *Antioxidants*, 2022, no. 11(5), p. 911.
17. Saeed M., Arain M.A., Ali Fazlani S., Marghazani I.B., Umar M., Soomro J., Alagawany M. A comprehensive review on the health benefits and nutritional significance of fucoidan polysaccharide de-

- rived from brown seaweeds in human, animals and aquatic organisms. *Aquaculture Nutrition*, 2021, no. 27(3), pp. 633–654.
18. Zayed A., Al-Saedi D.A., Mensah E.O., Kanwugu O.N., Adadi P., Ulber R. Fucoidan's molecular targets: A comprehensive review of its unique and multiple targets accounting for promising bioactivities supported by in silico studies. *Marine Drugs*, 2023, no. 22(1), p. 29.
19. Lin Y., Qi X., Liu H., Xue K., Xu S., Tian Z. The anti-cancer effects of fucoidan: A review of both in vivo and in vitro investigations. *Cancer Cell International*, 2020, no. 20(1), p. 154.
20. Nguyen N.T.T., Nguyen T.T.T., Ge S., Liew R.K., Nguyen D.T.C., Van Tran T. Recent progress and challenges of MOF-based nanocomposites in bioimaging, biosensing and biocarriers for drug delivery. *Nanoscale Advances*, 2024, no. 6(7), pp. 1800–1821.
21. Duan Y., Li J., Jing X., Ding X., Yu Y., Zhao Q. Fucoidan induces apoptosis and inhibits proliferation of hepatocellular carcinoma via the p38 MAPK/ERK and PI3K/Akt signal pathways. *Cancer Management and Research*, 2020, pp. 1713–1723.
22. Zaitseva O.O., Sergushkina M.I., Khudyakov A.N., Polezhaeva T.V., Solomina O.N. Seaweed sulfated polysaccharides and their medicinal properties. *Algal Research*, 2022, no. 68, p. 102885.
23. Chantree P., Na-Bangchang K., Martviset P. Anticancer activity of fucoidan via apoptosis and cell cycle arrest on cholangiocarcinoma cell. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 2021, no. 22(1), p. 209.
24. Anisha G.S., Padmakumari S., Patel A.K., Pandey A., Singhanian R.R. Fucoidan from marine macroalgae: Biological actions and applications in regenerative medicine, drug delivery systems and food industry. *Bioengineering*, 2022, no. 9(9), p. 472.
25. Chantree P., Surarak T., Sangpairoj K., Aguilar P., Hitakomate E. Antitumor effects of fucoidan via apoptotic and autophagic induction on HSC-3 oral squamous cell carcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 2020, no. 21(8), p. 2469.
26. Zhang N., Xue M., Wang Q., Liang H., Yang J., Pei Z., Qin K. Inhibition of fucoidan on breast cancer cells and potential enhancement of their sensitivity to chemotherapy by regulating autophagy. *Phytotherapy Research*, 2021, no. 35(12), pp. 6904–6917.
27. Chen X., Sun L., Wei X., Lu H., Tan Y., Sun Z., Jiang J. Antitumor effect and molecular mechanism of fucoidan in NSCLC. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2021, no. 21(1), p. 25.
28. Wang Y., Guo X., Huang C., Shi C., Xiang X. Biomedical potency and mechanisms of marine polysaccharides and oligosaccharides: a review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, no. 265, p. 131007.
29. Zhang N., Xue M., Sun T., Yang J., Pei Z., Qin K. Fucoidan as an autophagy regulator: Mechanisms and therapeutic potentials for cancer and other diseases. *Nutrition and Cancer*, 2022, no. 74(5), pp. 1568–1579.
30. Park M., Bang C., Yun W. S., Jeong Y.M. Low-molecular-weight fucoidan inhibits the proliferation of melanoma via Bcl-2 phosphorylation and PTEN/AKT pathway. *Oncology Research*, 2023, no. 32(2), p. 273.
31. Yang C.H., Chang Y.C., Hsu C.C., Lin C.H., Chen I.J., Wu Y.T., Lan Y.Y. Fucoidan enhances cisplatin-induced effects on SCC-25 human oral cancer cells by inhibiting the PI3K/AKT pathway. *Anticancer Research*, 2023, no. 43(9), pp. 4015–4022.
32. Gao H., Zhou Y., Yu C., Wang G., Song W., Zhang Z., Liang H. Fucoidan alleviated autoimmune diabetes in NOD mice by regulating pancreatic autophagy through the AMPK/mTOR1/TFEB pathway. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2024, no. 27(1), p. 31.
33. Xu L., Liu F., Li C., Li S., Wu H., Guo B., Wang L. Fucoidan suppresses the gastric cancer cell malignant phenotype and production of TGF- β 1 via CLEC-2. *Glycobiology*, 2020, no. 30(5), pp. 301–311.

34. Ouyang Y., Qiu Y., Liu Y., Zhu R., Chen Y., El-Seedi H.R., Zhao C. Cancer-fighting potentials of algal polysaccharides as nutraceuticals. *Food Research International*, 2021, no. 147, p. 110522.
35. Zhang N., Xue M., Wang Q., Liang H., Yang J., Pei Z., Qin K. Inhibition of fucoidan on breast cancer cells and potential enhancement of their sensitivity to chemotherapy by regulating autophagy. *Phytotherapy Research*, 2021, no. 35(12), pp. 6904–6917.
36. Li S., Qian Q., Yang H., Wu Z., Xie Y., Yin Y., Li X. Fucoidan alleviated dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis with improved intestinal barrier, reshaped gut microbiota composition, and promoted autophagy in male C57BL/6 mice. *Nutrition Research*, 2024, no. 122, pp. 1–18.
37. Yu H., Zhang Q., Farooqi A.A., Wang J., Yue Y., Geng L., Wu N. Opportunities and challenges of fucoidan for tumors therapy. *Carbohydrate Polymers*, 2024, no. 324, p. 121555.
38. Ding Q., Xu X., Li Y., Li B., Saiding Q., Gu M., Kim J.S. Diverse interactions between AIEgens and biomolecules/organisms: Advancing from strategic design to precision theranostics. *Chem*, 2024, no. 10(7), pp. 2031–2073.
39. Liu H.D., Ma D.Y., Shi S.R., Song S.L., Li W.L., Qi X.H., Guo S.D. Preparation and bioactivities of low-molecular weight fucoidans and fuco-oligosaccharides: A review. *Carbohydrate Polymers*, 2025, p. 123377.
40. Zhang R., Ren Y., Ren T., Yu Y., Li B., Zhou X. Marine-derived antioxidants: a comprehensive review of their therapeutic potential in oxidative stress-associated diseases. *Marine Drugs*, 2025, no. 23(6), p. 223.
41. Do-Amaral C.C.F., Pacheco B.S., Seixas F.K., Pereira C.M.P., Collares T. Antitumoral effects of fucoidan on bladder cancer. *Algal Research*, 2020, no. 47, p. 101884.
42. Valerio Filho A., Santana L.R., Motta N.G., Passos L.F., Ines Wolke S., Mansilla A., Carreno N.L.V. Extraction of fatty acids and cellulose from the biomass of algae *Durvillaea antarctica* and *Ulva lactuca*: An alternative for biorefineries. *Algal Research*, 2023, no. 71, p. 103084.
43. Jin J.O., Chauhan P.S., Arukha A.P., Chavda V., Dubey A., Yadav D. The therapeutic potential of the anticancer activity of fucoidan: Current advances and hurdles. *Marine Drugs*, 2021, no. 19(5), p. 265.
44. Hwang J., Yadav D., Lee P.C., Jin J.O. Immunomodulatory effects of polysaccharides from marine algae for treating cancer, infectious disease, and inflammation. *Phytotherapy Research*, 2022, no. 36(2), pp. 761–777.
45. Li Y., McGowan E., Chen S., Santos J., Yin H., Lin Y. Immunopotentiating activity of fucoidans and relevance to cancer immunotherapy. *Marine Drugs*, 2023, no. 21(2), p. 128.
46. Jin Y., Yu Q., Li S., Chen T., Liu D. Application of seaweed polysaccharide in bone tissue regeneration. *Frontiers in Marine Science*, 2023, no. 10, p. 1202422.
47. Biswas I., Precilla D.S., Kuduvalli S.S., Ramachandran M.A., Akshaya S., Raman V., Anitha T.S. Unveiling the anti-glioma potential of a marine derivative, Fucoidan: its synergistic cytotoxicity with Temozolomide – an in vitro and in silico experimental study. *3 Biotech*, 2023, no. 13(12), p. 397.
48. Biswas I., Precilla S.D., Kuduvalli S.S., K.B., R.S., T.S.A. Ultrastructural and immunohistochemical insights on the anti-glioma effects of a dual-drug cocktail in an in vivo experimental model. *Journal of Chemotherapy*, 2024, no. 36(7), pp. 593–606.
49. Tsao D.A., Wang Y.C., Chien S.T., Lin S.Y., Chang H.R. Fucoidan enhances the effect of chemotherapeutic drug against drugresistant lung cancer cells. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2023, no. 36(1).
50. Park B.R., Lee S.A., Kim C.S. Methanol extracts of *Undaria pinnatifida* induces apoptosis via the death-receptor and Bcl-2 family pathway in human oral cancer cells. *Oral Biology Research*, 2023, no. 47(2), pp. 51–58.
51. Goncharov A.V., Shcheglov B.O. Spontaneous regression of metastases in malignant melanoma: a case report. *Siberian Medical Review*, 2025, no. 3(153), pp. 102–105. DOI: <https://doi.org/10.20333/25000136-report>

2025-3-102-105

52. Yue Q., Liu Y., Li F., Hong T., Guo S., Cai M., Li K. Antioxidant and anticancer properties of fucoidan isolated from *Saccharina Japonica* brown algae. *Scientific Reports*, 2025, no. 15(1), p. 8962.
53. Mabate B., Daub C.D., Pletschke B.I., Edkins A.L. Comparative analyses of fucoidans from South African brown seaweeds that inhibit adhesion, migration, and long-term survival of colorectal cancer cells. *Marine Drugs*, 2023, no. 21(4), p. 203.
54. Rifi M., Radwan Z., Sari-Chmayssem N., Kassir R., Fajloun Z., Abdel Rahman A., Mawlawi H. Exploring the antineoplastic properties of the lebanese *Jania Rubens* against colorectal cancer. *Metabolites*, 2025, no. 15(2), p. 90.
55. Wang Y., Wang Q., Han X., Ma Y., Zhang Z., Zhao L., Ma S. Fucoidan: a promising agent for brain injury and neurodegenerative disease intervention. *Food & Function*, 2021, no. 12(9), pp. 3820–3830.
56. Yang J., Zhao H., Qu S. Therapeutic potential of fucoidan in central nervous system disorders: A systematic review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, no. 277, p. 134397.
57. Zhang W., Park H.B., An E.K., Kim S.J., Ryu D., Kim D., Jin J.O. Fucoidan from *Durvillaea Antarctica* enhances the anti-cancer effect of anti-PD-L1 antibody by activating dendritic cells and T cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, no. 280, p. 135922.
58. Zhang W., Kim H.S., Park H.B., An E.K., Kim S.J., Ryu D., Jin J.O. Fucoidan from *Durvillaea Antarctica* elicits anticancer immunity against lung cancer via natural killer cell activation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, p. 146783.
59. Servillera M., Peña M., Cabeza L., Pula H.J., Prados J., Melguizo C. Nudibranchs as sources of marine natural products with antitumor activity: a comprehensive review. *Marine Drugs*, 2025, no. 23(8), p. 319.
60. Bae H., Lee J.Y., Yang C., Song G., Lim W. Fucoidan derived from *Fucus vesiculosus* inhibits the development of human ovarian cancer via the disturbance of calcium homeostasis, endoplasmic reticulum stress, and angiogenesis. *Marine Drugs*, 2020, no. 18(1), p. 45.

Информация об авторах / Information about the authors

Гончаров Андрей Владимирович – врач-онколог, химиотерапевт, маммолог, хирург, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель департамента медицинской биохимии и биофизики Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация); главный исполнительный директор Госпиталя Российского Красного Креста (Аддис-Абеба, Эфиопия),

✉ gongcharov.av@dvfu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9450-8996>

Andrey V. Goncharov – oncologist, chemotherapist, mammologist, surgeon, ultrasound diagnostician, Senior Lecturer, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation); Chief Executive Officer of the Russian Red Cross Hospital (Addis Ababa, Ethiopia).

Щеглов Богдан Олегович – медицинский аналитик данных Медицинского комплекса, ассистент департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ b.shcheglov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>

Bogdan O. Shcheglov – Medical Analytics of Medical Complex, Assistant Professor, Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 22.08.2025.

Одобрена после рецензирования / Revised: 28.08.2025.

Принята к публикации / Accepted: 22.09.2025.

Литературный обзор
УДК 616-006.04, 616-006.81.04
<https://doi.org/10.24866/3033-5485/2025-3/64-75>

Связь факторов ангиогенеза с риском развития сосудистых и репродуктивных патологий женщин: литературный обзор

Роман Александрович Гармаш¹, Богдан Олегович Щеглов^{1,✉}, Дмитрий Петрович Пуга²,
Иван Владимирович Рева¹, Ирина Петровна Коваль¹, Илона Дамировна Макаренкова³,
Галина Витальевна Рева¹

¹ Дальневосточный федеральный университет,
Владивосток, Российская Федерация

² Медицинский центр «Пятая точка»,
Артем, Российская Федерация

³ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова,
Владивосток, Российская Федерация
✉ b.shcheglov@mail.ru

Аннотация. Ангиогенез является ключевым биологическим процессом, обеспечивающим регенерацию и функциональную активность эндометрия, однако его дисбаланс играет патогенетическую роль в развитии широкого спектра гинекологических и сосудистых заболеваний. В представленном литературном обзоре рассмотрены современные данные о связи ангиогенных факторов с патологией репродуктивной системы и сосудистыми нарушениями у женщин. Установлено, что при аномальных маточных кровотечениях, лейомиоме матки, эндометриозе и аденомиозе отмечается повышение экспрессии проангиогенных стимулов, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и адреномедуллин (ADM), что свидетельствует о системном характере сосудистых дисфункций и их выходе за пределы локальных изменений эндометрия и миометрия. По данным литературы, имеется ассоциация нарушений ангиогенеза с репродуктивными потерями и неудачами имплантации, где снижение VEGF рассматривается как критический фактор снижения васкулярной поддержки эмбриона. Данные молекулярно-биологических исследований указывают на роль мРНК в регуляции клеточной миграции и сосудистой перестройки, а также на вовлечение лимфангиогенеза в патогенез аденомиоза. Данные механизмы имеют прямое отношение к развитию хронической венозной недостаточности и варикозной болезни вен нижних конечностей у женщин, что позволяет рассматривать ангиогенные факторы как универсальные регуляторы, объединяющие репродуктивные и сосудистые патологии.

Ключевые слова: ангиогенез, репродукция, VEGF, варикоз вен

Для цитирования: Гармаш Р.А., Щеглов Б.О., Пуга Д.П., Рева И.В., Коваль И.П., Макаренкова И.Д., Рева Г.В. Связь факторов ангиогенеза с риском развития сосудистых и репродуктивных патологий женщин: литературный обзор // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 3. С. 64–75.

The relationship between angiogenesis factors and the risk of developing vascular and reproductive pathologies in women: a literature review

Roman A. Garmash¹, Bogdan O. Shcheglov^{1,✉}, Dmitry P. Puga², Ivan V. Reva¹, Irina P. Koval¹,
Ilona D. Makarenkova³, Galina V. Reva¹

¹ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

² Medical Center "Fifth Point", Artem, Russian Federation

³ Research Institute of Epidemiology and Microbiology named by G.P. Somov,
Vladivostok, Russian Federation

✉ b.shcheglov@mail.ru

Abstract. Angiogenesis is a key biological process that ensures the regeneration and functional activity of the endometrium, but its imbalance plays a pathogenetic role in the development of a wide range of gynecological and vascular diseases. The presented literature review examines current data on the relationship between angiogenic factors and reproductive system pathology and vascular disorders in women. It has been established that abnormal uterine bleeding, uterine leiomyoma, endometriosis and adenomyosis are associated with an increased expression of proangiogenic stimuli, including vascular endothelial growth factor (VEGF) and adrenomedullin (ADM), indicating a systemic nature of vascular dysfunctions and their extension beyond local changes in the endometrium and myometrium. Particular importance is attached to the association of angiogenesis disorders with reproductive losses and implantation failures, where a decrease in VEGF is considered a critical factor in reducing vascular support for the embryo. Molecular biology data indicate the role of mRNA in the regulation of cell migration and vascular remodeling, as well as the involvement of lymphangiogenesis in the pathogenesis of adenomyosis. These mechanisms are directly related to the development of chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities in women, which allows us to consider angiogenic factors as universal regulators that combine reproductive and vascular pathologies.

Keywords: angiogenesis, reproduction, VEGF, varicose veins

For citation: Garmash R.A., Shcheglov B.O., Puga D.P., Reva I.V., Koval I.P., Makarenkova I.D., Reva G.V. The relationship between angiogenesis factors and the risk of developing vascular and reproductive pathologies in women: a literature review. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 3, pp. 64–75. (In Russ.).

Введение

В последние десятилетия в гинекологии наблюдается значительное расширение исследований, направленных на понимание роли ангиогенеза в физиологических и патологических процессах не только репродуктивной системы женщин, но и в развитии сосудистых изменений [1–3]. Накапливается всё больше данных о том, что регуляция сосудистой сети эндометрия имеет принципиальное значение для процессов имплантации, плацентации и менструального цикла, а также выступает ключевым фактором в патогенезе широкого круга заболеваний, включая миомы матки, аденомиоз, эндometriоз, синдром привычного невынашивания, а также злокачественные новообразования [2, 4, 5]. На данный момент исследования демонстрируют наличие связи с тем, что дисбаланс в экспрессии ангиогенных факторов, прежде всего VEGF и его рецепторов, ассоциирован с нарушениями эндометриальной рецептивности, развитием опухолевого неоангиогенеза, а также с патологическими изменениями сосудистого русла при эндометриальных и миомных поражениях.

В систематических обзорах подчёркивается, что процессы неоангиогенеза и ремоделирования сосудистой стенки в матке тесно связаны с гормональной регуляцией, включая действие прогестерона и эстрогенов, а также зависят от факторов микроокружения, таких как гипоксия, медиаторы воспаления и сигнальные молекулы, в том числе ангиопоэтины и цитокины [6–9]. Наряду с этим отмечается, что нарушения сосудистой перестройки при ожирении, инфекционных и аутоиммунных состояниях, а также при влиянии экзогенных гормональных воздействий могут определять неблагоприятные исходы беременности и способствовать развитию гинекологических патологий [5, 7, 10–13].

Исследователи делают акцент на изучении клинического значения ангиогенеза при аномальных маточных кровотечениях, бесплодии, синдроме истощения яичников, а также в контексте патогенеза предраковых и неопластических процессов [4, 8, 12–17]. Наряду с выявлением молекулярных механизмов сосудистых перестроек, активно обсуждаются диагностические возможности современных методов визуализации, включая ультразвуковую оценку васкуляризации миоматозных узлов и эндометрия, что открывает перспективы для разработки более чувствительных критериев диагностики и прогноза [13, 15, 18–21].

Совокупность литературных данных указывает на то, что ангиогенез является универсальным и многоуровневым биологическим процессом, лежащим в основе как нормальной репродуктивной функции, так и широкого спектра гинекологических и сосудистых заболеваний. Однако, несмотря на значительный прогресс, остаются нерешёнными вопросы стандартизации клинических подходов, сопоставимости методологических стратегий, а также поиска надёжных биомаркеров, способных интегрировать молекулярные и клинические характеристики патологий [4, 9, 14, 19, 22–26]. Именно данные аспекты детерминируют актуальность настоящего обзора, направленного на комплексный анализ современных представлений о роли ангиогенеза в гинекологической и сосудистой патологии и репродуктивной медицине.

Целью настоящего исследования является системная оценка современных данных о роли ангиогенных факторов в патогенезе репродуктивных и сосудистых заболеваний у женщин (по данным литературных источников).

Задачи исследования:

- 1) провести анализ литературных данных о влиянии ангиогенных факторов на регуляцию эндометриальной васкуляризации и репродуктивные исходы;
- 2) оценить особенности экспрессии ключевых проангиогенных стимулов (VEGF, ADM, HIF-1 α и др.) с точки зрения их влияния на развитие заболеваний репродуктивных органов и сосудистых дисфункций;
- 3) систематизировать сведения о связи дисбаланса ангиогенеза и рассмотреть молекулярные механизмы регуляции ангиогенеза, включая роль микроРНК и лимфангиогенеза, в формировании системных сосудистых нарушений;
- 4) определить перспективные направления исследований и возможные терапевтические мишени, основанные на модуляции ангиогенных факторов.

Материалы и методы

Обзор был выполнен посредством систематического поиска и анализа рецензируемых научных публикаций за 2020–2025 годы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science (WoS) и eLibrary.ru с целью выявления современных данных о роли ангиогенных факторов в патогенезе

незе репродуктивных нарушений и сосудистых заболеваний у женщин. Для поиска использовались ключевые термины, отражающие различные аспекты действия ангиогенных стимулов, включая «ангиогенез», «репродукция», «VEGF», «варикоз вен», а также связанные с ними понятия «эндометриоз», «лейомиома», «аденомиоз», «невынашивание беременности» и «эндометриальная васкуляризация». Отбор публикаций осуществлялся с акцентом на релевантность и научную значимость, приоритет отдавался оригинальным исследованиям и систематическим обзорам, позволяющим комплексно оценить механизмы регуляции ангиогенеза и его клинические последствия.

Методологический подход включал критический анализ и систематизацию литературных данных с целью выявления ключевых тенденций, повторяющихся закономерностей и противоречий в оценке роли VEGF и других ангиогенных факторов в развитии репродуктивной патологии и варикозной болезни вен нижних конечностей. Сравнительный анализ результатов позволил сопоставить молекулярные и морфологические проявления ангиогенеза, определить его вклад в системные сосудистые дисфункции и репродуктивные нарушения. Применение данного подхода обеспечило целостное представление о патогенетическом значении ангиогенеза и выявило перспективные направления дальнейших исследований, включая поиск диагностических маркеров и разработку терапевтических стратегий, направленных на коррекцию сосудистой регуляции у женщин.

Результаты

В ходе проведённого анализа исследований, связанных с ролью ангиогенеза в патогенезе гинекологических заболеваний, было установлено, что дисрегуляция ангиогенных процессов представляет собой не частное проявление отдельных заболеваний, а системный патофизиологический механизм, лежащий в основе широкого спектра гинекологических нозологий в возрастном аспекте, что продемонстрировано в Таблице 1.

Таблица / Table 1

Ключевые механизмы влияния ангиогенных факторов на риск развития заболеваний репродуктивных органов женщин и сосудистых патологий
Key mechanisms of influence of angiogenic factors on the risk of developing diseases of the reproductive organs of women and vascular pathologies

Патология / контекст	Орган	Метод исследования	Маркер	Результат	Источник
Аномальные маточные кровотечения (AUB-E, AUB-I)	Эндометрий	Иммуногистохимия, анализ экспрессии	VEGF, проангиогенные факторы	Повышение уровней проангиогенных факторов по сравнению с контролем; связь с патологическим ангиогенезом	[1]
Миома матки	Эндометрий, миометрий	Иммуногистохимия, морфометрия	VEGF, ADM, MVD	Повышение VEGF и ADM; MVD без различий; связь с сосудистыми нарушениями и гипертензией	[3], [8], [9], [12]
Привычное невынашивание беременности (RM)	Эндометрий	Биохимический анализ, ИГХ	VEGF	Снижение VEGF в эндометрии; противоречивые данные по другим тканям	[4]

Патология / контекст	Орган	Метод исследования	Маркер	Результат	Источник
Физиология репродуктивного процесса	Эндометрий, плацента	ИГХ, молекулярные методы	VEGF, Ang-2, цитокины	Ангиогенез – ключ к пролиферации эндометрия и имплантации; Ang-2 регулируется прогестероном	[5], [6], [10], [14]
Эндометриоз	Эндометрий, эндометриомы	Молекулярный анализ	miRNA	Дисрегуляция miRNA, влияющая на миграцию клеток	[7]
Повторные имплантационные неудачи (RIF)	Эндометрий	ИГХ в «окно имплантации»	VEGF	Снижение VEGF у пациенток с RIF	[11]
Аденомиоз	Эндометрий (эктопический)	ИГХ, морфометрия	VEGF, маркеры лимфангиогенеза	Повышенный ангиогенез и лимфангиогенез; увеличение плотности сосудов	[13]
Экспериментальные подходы	Матка (животные модели)	Экспериментальное лечение (DATS)	H2S, маркеры воспаления и липидного обмена	Улучшение ангиогенеза, снижение воспаления, увеличение размеров помёта	[15]
Системные эффекты (Long COVID, сердечно-сосудистые взаимодействия, трансплантация матки)	Матка, сердце	Клинические наблюдения, экспериментальные модели	—	Long COVID влияет на женщин; маточные стволовые клетки улучшают функцию сердца; трансплантация матки эффективна при абсолютном бесплодии	[16], [17], [18]
Онкогинекология (миомы и рак эндометрия)	Эндометрий	Генетический анализ	Ингибиторные гены опухоли	Миомы снижают риск рака эндометрия на 50,53%	[19]
Эндометриальный рак	Эндометрий	Гистология, молекулярная классификация	VEGF, антиангиогенные мишени	Новая классификация улучшает понимание патогенеза; ограниченные результаты антиангиогенной терапии	[20], [21]
Сосудистые аспекты в диагностике	Эндометрий, яичники	Допплерометрия, ИГХ	VEGF, MVD, индексы сосудистого сопротивления	Корреляция VEGF с индексами сопротивления; различия VEGF и MVD между доброкачественными и злокачественными поражениями	[22], [23]
Гиперплазия эндометрия	Эндометрий	ИГХ	VEGF, HIF-1 α	Повышение VEGF и HIF-1 α , особенно у постменопаузальных женщин; маркеры риска злокачественной трансформации	[24]

При анализе аномальных маточных кровотечений исследователями было установлено статистически значимое повышение концентрации проангиогенных факторов у пациенток с эндометриальными и ятрогенными нарушениями в сравнении с контрольной группой, что позволяет постулировать прямую патогенетическую связь между aberrантным неоваскулогенезом и клинической манифестацией данных состояний [1]. Полученные данные коррелируют с современными представлениями о роли дисбаланса ангиогенной регуляции в формировании патологических кровотечений и подтверждают концепцию о нарушении гемостатических механизмов эндометрия как следствии сосудистых дисфункций.

В контексте лейомиомы матки выявлены существенные особенности ангиогенной активности: отмечено достоверное увеличение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и адреномедулина (ADM), однако плотность микроваскулярной сети не продемонстрировала статистически значимых различий между группами пациенток с миоматозными узлами и без таковых [3]. Данное наблюдение представляет значительный научный интерес, поскольку свидетельствует о диссоциации между молекулярной активацией ангиогенных сигнальных путей и морфологическими проявлениями неоваскуляризации. Дополнительно установленная ассоциация лейомиом с системными васкулярными нарушениями и артериальной гипертензией подкрепляет гипотезу о системном характере сосудистых дисфункций при данной патологии [12], что требует пересмотра традиционного взгляда на миому матки как на локальное доброкачественное новообразование.

Особую клиническую и научную значимость приобретают результаты исследований сосудистых нарушений при репродуктивных потерях. У женщин с привычным невынашиванием беременности зафиксировано статистически значимое снижение концентрации VEGF в эндометриальной ткани, хотя данные по другим анатомическим локализациям остаются противоречивыми и требуют дальнейшего изучения [4]. Аналогичная тенденция наблюдается у пациенток с повторными неудачами имплантации: в окне имплантации регистрируется снижение уровня VEGF, что подтверждает критическую роль данного фактора в обеспечении успешной имплантации эмбриона [11]. Эти наблюдения согласуются с фундаментальными принципами репродуктивной биологии и подчёркивают важность оптимальной васкуляризации эндометрия для осуществления репродуктивной функции.

Молекулярно-биологические исследования выявили новые аспекты патогенеза эндометриоза: исследователями было установлено, что дисрегуляция мРНК в эндометрии и эндометриоидных гетеротопиях приводит к изменению миграционной активности клеток, что может представлять собой один из ключевых механизмов развития и прогрессирования заболевания [7]. У пациенток с аденомиозом продемонстрировано значительное усиление как ангиогенеза, так и лимфангиогенеза, сопровождающееся увеличением плотности сосудистой сети в эктопически расположенном эндометрии по сравнению с контрольными показателями [13]. Полученные данные расширяют понимание патофизиологических механизмов эндометриоидной болезни и открывают новые терапевтические возможности.

Исследования физиологических аспектов васкулярной регуляции подтвердили фундаментальную роль ангиогенеза как основополагающего процесса, обеспечивающего пролиферацию и регенерацию эндометрия в течение менструального цикла, а также являющегося необходимым условием успешной имплантации и плацентации [5, 6, 10, 14]. Установлено, что дисбаланс ангиогенных стимулов может приводить как к недостаточной, так и к избыточной

неоваскуляризации, формируя патогенетическую основу для развития различных нозологических форм репродуктивной патологии [5]. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что целенаправленные терапевтические вмешательства, включая применение серосодержащих соединений (диаллилтрисульфид, DATS), способны оказывать положительное влияние на ангиогенез, метаболические процессы и воспалительные реакции, что в конечном итоге приводит к улучшению репродуктивных исходов [15].

В области онкогинекологии получены данные о протективной роли фибромиом матки в отношении развития эндометриального рака, что, вероятно, обусловлено регуляцией экспрессии специфических генов-супрессоров опухолевого роста [19]. Молекулярная классификация неоплазм эндометрия открывает принципиально новые перспективы в понимании патогенетических механизмов и оптимизации терапевтических подходов [20]. Вместе с тем клиническое применение антиангиогенной терапии остаётся ограниченным вследствие развития резистентности опухолевой ткани и отсутствия валидированных биомаркеров, что значительно снижает её терапевтическую эффективность [21]. Повышенные концентрации VEGF и фактора, индуцируемого HIF-1 α при гиперплазии эндометрия, особенно у пациенток в постменопаузальном периоде, рассматриваются в качестве потенциальных предикторов риска малигнизации, в то время как элевация уровня лептина демонстрирует прогностическую ценность для диагностики карциномы эндометрия [24, 25, 26].

Анализ представленных данных позволяет рассматривать ангиогенные факторы как универсальные регуляторы, влияющие не только на репродуктивное здоровье женщин, но и на состояние сосудистой системы в целом, включая риск развития варикозной болезни вен нижних конечностей. Повышение концентрации проангиогенных стимулов, продемонстрированное при аномальных маточных кровотечениях, эндометриозе, аденомиозе и лейомиоме матки, свидетельствует о том, что сосудистая дисфункция в гинекологической патологии носит системный характер и не ограничивается локальными изменениями эндометрия или миометрия [1, 3, 7, 13].

Значимым аргументом в пользу системного характера ангиогенных нарушений служат данные о вовлечении мРНК в регуляцию клеточной миграции и ангиогенеза при эндометриозе [7]. Данные механизмы оказывают влияние на венозную стенку, модулируя пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток, что усиливает представления о молекулярной основе сосудистой патологии. Аналогично усиление лимфангиогенеза при аденомиозе указывает на то, что нарушения регуляции сосудистой сети не ограничиваются кровеносным руслом, а затрагивают и лимфатическую систему, которая также вовлечена в патогенез варикозной болезни и хронической венозной недостаточности [13].

Обсуждение результатов

Обсуждение роли ангиогенеза в патогенезе гинекологических заболеваний демонстрирует значительную неоднородность результатов и методологических подходов, что затрудняет формирование целостной картины. Совокупность данных подтверждает, что ангиогенез является ключевым механизмом в поддержании нормальной функции эндометрия, имплантации и плацентации, а также в развитии патологических процессов [1, 5, 6, 10, 14]. При этом выявляется, что дисбаланс между проангиогенными и антиангиогенными факторами приводит к широкому спектру репродуктивных нарушений, включая аномальные маточные крово-

течения, имплантационные неудачи, невынашивание беременности и развитие фиброидов [1, 3, 4, 8, 9, 11–13, 22].

Ряд исследований указывает на необходимость учёта сосудистых факторов при миоме матки, подтверждая их вклад в клинические проявления и связь с системными сосудистыми дисфункциями [8, 9, 12]. Аналогично повышение плотности кровеносных и лимфатических сосудов при аденомиозе ассоциируется с выраженностью симптоматики, что подчёркивает значение ангиогенетических механизмов для клинической картины заболевания [13]. При этом сосудистые изменения могут иметь и протективное значение: так, у женщин с миомой матки отмечено снижение риска эндометриального рака, что связывают с вовлечением множественных генетических ингибиторов ангиогенеза [19].

В онкогинекологии ангиогенез рассматривается как важный диагностический и терапевтический ориентир. Повышение VEGF и микрососудистой плотности в эндометриальных карциномах подтверждает значимость сосудистых маркеров для прогноза и диагностики [23, 24]. Новые молекулярные классификации расширяют понимание патогенеза эндометриального рака и позволяют рассматривать антиангиогенные препараты как перспективное направление терапии, несмотря на наличие резистентности и ограничений эффективности [20, 21, 25]. Однако отсутствие валидированных биомаркеров для предсказания ответа на антиангиогенную терапию остаётся нерешённой проблемой [21].

Интерес представляет выявленная ассоциация миомы матки с артериальной гипертензией и другими системными васкулярными нарушениями, что позволяет рассматривать данное заболевание как клиническую модель генерализованной сосудистой дисфункции [12]. При этом дисбаланс ангиогенной регуляции, характеризующийся гиперэкспрессией VEGF и других медиаторов, но без выраженных морфологических коррелятов, может отражать склонность организма к патологической перестройке сосудистого русла. Аналогичные механизмы, вероятно, лежат в основе варикозной трансформации вен нижних конечностей у женщин, где ключевую роль играет нарушение сосудистой ремоделирующей способности и снижение устойчивости венозной стенки к гемодинамическим нагрузкам.

Снижение уровня VEGF, отмеченное при привычном невынашивании и повторных имплантационных неудачах, иллюстрирует другой аспект патологической регуляции ангиогенеза – его недостаточность [4, 11]. Исходя из полученных данных, можно утверждать, что как гиперактивация, так и дефицит ангиогенных сигналов ведут к нарушению сосудистого баланса, что подтверждает концепцию о двунаправленной патогенетической роли факторов ангиогенеза. В случае варикозной болезни подобный дисбаланс может приводить к неадекватному ответу венозной стенки на механические и гормональные стимулы, формируя предпосылки для дилатации и клапанной недостаточности. Значительное внимание уделяется регуляторным системам, включая матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы, которые участвуют в ремоделировании сосудов и эндометриальной ткани. Несмотря на их патогенетическую значимость, разработка клинически эффективных ингибиторов металлопротеиназ пока не увенчалась успехом [2]. Схожая ситуация наблюдается в изучении взаимодействия сосудистых факторов с иммунной системой, где ограниченность данных о роли Т- и В-лимфоцитов при плацентации препятствует более полному пониманию механизмов [6].

В репродуктивной медицине особый интерес вызывает связь сосудистых факторов с повторными имплантационными неудачами и привычным невынашиванием, где снижение

экспрессии VEGF и вариабельность методологических подходов затрудняют выработку единых клинических рекомендаций [4, 11]. Кроме того, новые направления исследований касаются межсистемных взаимодействий, включая возможную роль матки как резервуара стволовых клеток в регенерации миокарда, что открывает перспективы для междисциплинарных исследований [17].

Проведённые исследования подтверждают, что ангиогенез является базовым физиологическим процессом, обеспечивающим адаптацию тканей к циклическим изменениям и метаболическим нагрузкам [5, 6, 10, 14]. Однако патологические сдвиги в регуляции данного процесса оказываются критически значимыми как для репродуктивной функции, так и для сосудистого гомеостаза в целом. Учитывая, что варикозная болезнь вен нижних конечностей у женщин демонстрирует явную связь с гормональными и репродуктивными факторами, можно предположить, что изменения ангиогенной регуляции выступают одним из ключевых медиаторов этой патофизиологической цепочки.

Заключение

На основании проведённого анализа литературных данных было установлено, что ангиогенез в гинекологии и сосудистой патологии предстаёт как универсальный механизм, определяющий широкий спектр физиологических и патологических состояний. Несмотря на прогресс в понимании его роли, сохраняются значительные пробелы в знаниях, обусловленные методологическими ограничениями и малым числом качественных клинических исследований. Решение этих вопросов возможно через мультидисциплинарные и многоцентровые исследования, направленные на уточнение молекулярных механизмов, поиск диагностических маркеров и разработку новых терапевтических стратегий.

Вклад авторов / *Contribution of the authors*

Р.А. Гармаш – разработка концепции и дизайна исследования; Б.О. Щеглов, Д.П. Пуга – анализ и интерпретация результатов; И.П. Коваль, И.Д. Макаренкова – подготовка и редактирование текста; Г.В. Рева, И.В. Рева – сбор данных. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

R.A. Garmash – study conception and design; B.O. Shcheglov, D.P. Puga – analysis and interpretation of results; I.P. Koval, I.D. Makarenkova – draft manuscript preparation; G.V. Reva, I.V. Reva – data collection. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / *Compliance with ethical standards*

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / *Conflict of interest*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / *References*

1. Middelkoop M.-A., Don E., Hehenkamp W.J.K., Polman N.J., Griffioen A.W., Huirne J.A.F. Angiogenesis in abnormal uterine bleeding: a narrative review. *Human Reproduction Update*, 2023, no. 29(4), pp. 457–485. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmad004>
2. Kaur K.K. Utilizing the knowledge of role of matrix metalloproteinases along with tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in various gynaecological disorders with great emphasis on

- preeclampsia, PCOs along with gynaecological malignancies: a systematic review. *Open Access Journal of Gynecology*, 2022, no. 6(4), pp. 1–20. DOI: <https://doi.org/10.23880/oajg-16000223>
3. Don E., Middelkoop M.-A., Hehenkamp W.J.K., Mijatovic V., Griffioen A.W., Huirne J.A.F. Endometrial angiogenesis of abnormal uterine bleeding and infertility in patients with uterine fibroids: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, no. 24(8), p. 7011. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24087011>
4. Abu-Ghazaleh N., Brennecke S.P., Murthi P., Karanam V.L. Association of vascular endothelial growth factors (VEGFs) with recurrent miscarriage: a systematic review of the literature. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, no. 24(11), p. 9449. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24119449>
5. Chen Hong-Yan, et al. Knockdown of YKL-40 inhibits angiogenesis through regulation of VEGF/VEGFR2 and ERK1/2 signaling in endometrial cancer. *Cell Biology International*, 2021, no. 45(12), pp. 2557–2566. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbin.11699>
6. Boldeanu L., Dijmarescu A.L., Radu M., Siloși C.A., Popescu-Drigă M.V., Poenariu I.S., Silosi I., Boldeanu M.V., Novac M.B., Novac L. The role of mediating factors involved in angiogenesis during implantation. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 2021, no. 61(3), pp. 665–672. DOI: <https://doi.org/10.47162/RJME.61.3.04>
7. Liu J., Lin Y., Sun X., Zhang D. (2023). P-345GM-CSF drives endometrial repair via p-STAT3 mediating angiogenesis. *Human Reproduction*, 2023, no. 38(1). DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dead093.703>
8. Uterine fibroid vascularization: from morphological evidence to clinical implications. *Reproductive Biomedicine Online*, 2022, no. 44(2), pp. 281–294. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.09.005>
9. Ciarmela P., Delli Carpini G., Greco S., Zannotti A., Montik N., Giannella L., Giuliani L., Grelloni C., Panfoli F., Paolucci M., Pierucci G., Ragno F., Pellegrino P., Petraglia F., Ciavattini A. Uterine fibroid vascularization: from morphological evidence to clinical implications. *Reproductive Biomedicine Online*, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.RBMO.2021.09.005>
10. Park Y.-G., Choi J., Seol J.-W. Angiopoietin-2 regulated by progesterone induces uterine vascular remodeling during pregnancy. *Molecular Medicine Reports*, 2020, no. 22(2), pp. 1235–1242. DOI: <https://doi.org/10.3892/MMR.2020.11185>
11. Jin R., Ma W.L., Tang D., Liu F., Bai G., Reng M. Correlation between endometrial vascular endothelial growth factor expression and pregnancy outcome of frozen–thawed embryo transfer in patients with repeated implantation failure. *Applied Bionics and Biomechanics*, 2022, pp. 1–4. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/1937714>
12. Kirschen G.W., AlAshqar A., AlAshqar A., Miyashita-Ishiwata M., Reschke L., El Sabeh M., Borahay M.A. Vascular biology of uterine fibroids: connecting fibroids and vascular disorders. *Reproduction*, 2021, no. 162(2). DOI: <https://doi.org/10.1530/REP-21-0087>
13. Harmsen M.J., Arduç A., Bleeker M.C.G., Juffermans L.J.M., Griffioen A.W., Jordanova E.S., Huirne J.A.F. Increased angiogenesis and lymphangiogenesis in adenomyosis visualized by multiplex immunohistochemistry. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, no. 23(15), p. 8434. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23158434>
14. Massri N., Loia R., Sones J.L., Arora R., Douglas N.C. Vascular changes in the cycling and early pregnant uterus. *JCI Insight*, 2023, no. 11(11). DOI: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.163422>
15. Wang M., Wang Z., Miao Y., Wei H., Peng J., Zhou Y. Diallyl trisulfide promotes placental angiogenesis by regulating lipid metabolism and alleviating inflammatory responses in obese pregnant mice. *Nutrients*, 2022, no. 14(11), p. 2230. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14112230>
16. Pollack B.J., von Saltza E., McCorkell L., Santos L., Cohen A.K., Soares L.M. Female reproductive health impacts of Long COVID and associated illnesses including ME/CFS, POTS, and connective tissue disorders: a literature review. *Frontiers in Rehabilitation Sciences*, 2023, no. 4. DOI: <https://doi.org/10.3389/fresc.2023.1122673>

17. Ludke A., Hatta K., Yao A., Li R.K. Uterus: a unique stem cell reservoir able to support cardiac repair via crosstalk among uterus, heart, and bone marrow. *Cells*, 2022, no. 11(14), p. 2182. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11142182>
18. de Campos C.A., Melo A.L.S., Ramos D.S., Perez G.S., Silva H., Baptista I.V.D., Fulgêncio I.M., Zerbini J. de S., Silva P.A.M., de Carvalho V.E.B. Transplante uterino como alternativa terapêutica para infertilidade de fator uterino: uma revisão sistemática. 2020, no. 12(10). DOI: <https://doi.org/10.25248/REAS.E4626.2020>
19. Qiao L., Xia L., Dong Y., Cheng Y., Cao H., Cao H. Uterine fibroids may play a protecting role against endometrial carcinoma in Chinese women with gynecological diseases. *Bioscience Reports*, 2020, no. 40(7). DOI: <https://doi.org/10.1042/BSR20200350>
20. Obradovic D.D., Oprić D. Endometrial carcinoma: Angiogenesis and review of the role of vascular endothelial growth factor. *Medicinski Podmladak*, 2022, no. 73(4), pp. 8–13. DOI: <https://doi.org/10.5937/mp73-40248>
21. Kasherman L., Liu S.L., Karakasis K., Lheureux S. Angiogenesis: a pivotal therapeutic target in the drug development of gynecologic cancers. *Cancers*, 2022, no. 14(5), p. 1122. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14051122>
22. Khamoshina M.B., Puga D.P., Shcheglov B.O. [et al.] Assessment of the level of expression activity and localization of Cd-Receptors in the postmenopausal period. *Medicina Moderna*, 2024, vol. 31, no. 3, pp. 215–219. DOI: <https://doi.org/10.31689/rmm.2024.31.3.215>
23. Liu M., Cai L., Li Q., Chen X., Gao L.-Y., Jiang L. The expression of VEGF and CD31 in endometrial lesions and its associations with blood flow parameters of transvaginal 3D power doppler ultrasonography: a preliminary study. *Cancer Management and Research*, 2020, no. 12, pp. 11211–11218. DOI: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S277274>
24. Chumak Z.V., Shapoval M.V., Nadvorna O.M., Zhovtenko O.V. Expression of markers of hypoxia, angiogenesis, as microcirculatory-tissue factors in proliferative processes of the endometrium. 2020.
25. Roškar L., Pušić M., Roškar I., Kokol M., Pirš B., Smrkolj Š., Lanišnik Rižner T. Models including preoperative plasma levels of angiogenic factors, leptin and IL-8 as potential biomarkers of endometrial cancer. *Frontiers in Oncology*, 2022, no. 12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.972131>
26. Shcheglov B.O., Reva I.V., Shcheglova S.N. [et al.] Analysis of cervical mucosal epithelium proliferation during the postmenopausal period. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2025, vol. 23, no. 1, pp. 64–69. DOI: <https://doi.org/10.15584/ejcem.2025.1.10>

Информация об авторах / Information about the authors

Гармаш Роман Александрович – пластический хирург, сосудистый хирург (ангиохирург), флеболог, хирург, врач ультразвуковой диагностики, аспирант департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ garmash.ra@dvfu.ru, <https://orcid.org/0009-0007-9769-0907>

Roman A. Garmash – Plastic Surgeon, Vascular Surgeon (Angiosurgeon), Phlebologist, Surgeon, Ultrasound Diagnostician, Postgraduate Student, Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Щеглов Богдан Олегович – медицинский аналитик данных Медицинского комплекса, ассистент департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ b.shcheglov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>

Bogdan O. Shcheglov – Medical Analytics of Medical Complex, Assistant Professor, Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Пуга Дмитрий Петрович – кандидат медицинских наук, врач-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, Медицинский центр «Пятая точка» (Артем, Российская Федерация),

✉ puga.dp@dvfu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4322-0359>

Dmitry P. Puga – Candidate of Medical Sciences, Gynecologist, Ultrasound Diagnostics Doctor, Medical Center “Fifth Point” (Artem, Russian Federation).

Рева Иван Владимирович – доктор медицинских наук, профессор департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ reva.iv@dvfu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3727-393X>

Ivan V. Reva – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Коваль Ирина Петровна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ koval.ip@dvfu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8648-3725>

Irina P. Koval – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Макаренкова Илона Дамировна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (Владивосток, Российская Федерация),

✉ ilona_m@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6450-840X>

Iлона D. Makarenkova – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Laboratory of Immunology of the Research Institute of Epidemiology and Microbiology named by G.P. Somov (Vladivostok, Russian Federation).

Рева Галина Витальевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор департамента фундаментальной медицины Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ reva.gv@dvfu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6502-4271>

Galina V. Reva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 25.08.2025.

Одобрена после рецензирования / Revised: 04.09.2025.

Принята к публикации / Accepted: 22.09.2025.

Литературный обзор
УДК 574.23(985):355.415.6
<https://doi.org/10.24866/3033-5485/2025-3/76-92>

Вопросы оказания медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях в Арктике

Алексей Владимирович Крупин¹, Олег Александрович Рогов², Игорь Алексеевич Шперлинг¹,
Владимир Александрович Серебряков¹, Владимир Николаевич Котельников^{1,3,✉}

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Ростовский государственный медицинский университет,
Ростов-на-Дону, Российская Федерация

³ Дальневосточный федеральный университет,
Владивосток, Российская Федерация
✉ kotelnikov.vn@dvfu.ru

Аннотация. Устранение последствий аварийных ситуаций различного масштаба требует значительных финансовых и людских ресурсов, особенно когда речь идёт о минимизации сроков предоставления первой медицинской помощи множеству пострадавших. Целью исследования является выявление и классификация ключевых факторов, осложняющих организацию медицинского обеспечения до госпитализации пациентов, а также определение перспективных направлений оптимизации лечебно-эвакуационной деятельности в условиях Арктики. Низкая температура воздуха, огромные расстояния между населёнными пунктами и медицинскими учреждениями, удалённость лечебных объектов от мест производства и проживания людей существенно усложняют процесс оказания своевременной и качественной медицинской помощи на догоспитальном этапе. Лекарственные препараты, инъекционные растворы и медицинская техника, включённые в комплект оснащения спасательных команд, недостаточно адаптированы к суровым климатическим условиям, что диктует необходимость разработки новых специализированных препаратов и изделий.

Ключевые слова: Арктика, чрезвычайные ситуации, оказание медицинской помощи

Для цитирования: Крупин А.В., Рогов О.А., Шперлинг И.А., Серебряков В.А., Котельников В.Н. Вопросы оказания медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях в Арктике // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 3. С. 76–92.

Literature review

Issues of providing medical assistance in emergencies in the Arctic

Alexey V. Krupin¹, Oleg A. Rogov², Igor A. Shperling¹, Vladimir A. Serebryakov¹,
Vladimir N. Kotelnikov^{1,3,✉}

¹ State Scientific Research Test Institute of the Military Medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

³ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation
✉ kotelnikov.vn@dvfu.ru

Abstract. Elimination of consequences of emergency situations of various scales requires significant financial and human resources, especially when it comes to minimizing the time of providing first medical aid to many victims. The aim of the study was to identify and classify key factors complicating the organization of medical care before hospitalization of patients, as well as to determine promising areas for optimizing medical evacua-

tion activities in the Arctic. Low air temperatures, huge distances between settlements and medical institutions, remoteness of medical facilities from places of production and residence of people significantly complicate the process of providing timely and high-quality medical care at the pre-hospital stage. Medicines, injection solutions and medical equipment included in the equipment kit of rescue teams are not sufficiently adapted to harsh climatic conditions, which dictates the need to develop new specialized drugs and products.

Keywords: Arctic, emergency situations, providing medical care

For citation: Krupin A.V., Rogov O.A., Shperling I.A., Serebryakov V.A., Kotelnikov V.N. Issues of providing medical care in emergency situations in the Arctic. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 3, pp. 76–92. (In Russ.).

Введение

Арктический регион – это северная зона планеты Земля, включающая части территорий пяти государств (России, Дании, Канады, Норвегии и Соединённых Штатов Америки). Эти страны обладают особыми правами на экономические зоны и шельфы в пределах Северного Ледовитого океана [1–4].

Примерно шесть миллионов квадратных километров Арктики из двадцати семи принадлежат нашей стране. Данная территория включает материковую часть, а также прилежащие внутренние моря, морскую экономическую зону и континентальный шельф России [5–7].

Сегодня наша страна активно реализует крупную программу освоения Арктического региона [8, 9]. Значительные запасы нефти, газа, угля, железной руды, Северный морской путь, природные богатства (морские биоресурсы, рыба, дикие животные и др.) определяют Арктику как важный экономический и стратегически значимый район России, где важно постоянное присутствие.

Приоритетными направлениями для нашей страны в Арктике являются:

- организация результативной добычи и применения богатств региона для стимулирования экономики страны;
- придание статуса мирного пространства для всего региона для налаживания взаимодействия и сотрудничества;
- сохранение уникальной экосистемы Арктики и охрана природы;
- освоение и использование Северного морского пути в качестве ключевой транспортной магистрали в арктическом регионе России [10–12].

Для достижения поставленных целей необходимы согласованные меры по предотвращению возможных техногенных происшествий и ликвидации их последствий, что становится приоритетной задачей различных государственных структур, включая министерства здравоохранения и чрезвычайных ситуаций [13–17].

Цель работы – выявление и классификация ключевых факторов, осложняющих организацию медицинского обеспечения до госпитализации пациентов, а также определение перспективных направлений оптимизации лечебно-эвакуационной деятельности в условиях Арктики.

Материал и методы

Был проведён аналитический обзор опубликованных научных работ, а также анализ практического применения современных и перспективных разработок военной техники, медикаментов, инфузионных растворов и медицинских изделий в условиях низких температур,

характерных для районов Крайнего Севера и Арктики (экспедиции в Нарьян-Мар в 2016 г., Тикси в 2017 г. и на Землю Франца-Иосифа в 2021 г.).

Результаты и обсуждение

Чрезвычайные ситуации (ЧС) классифицируются на природные и техногенные [18, 19]. К природным факторам, вызывающим ЧС в Арктической зоне и не зависящим от человека, относятся: интенсивное таяние снежного и ледового покрова, приводящее к затоплениям и оползневым процессам, сильные метели и ураганные ветры, существенно ограничивающие видимость и затрудняющие передвижение, а также ледовые заторы. Несмотря на некоторую степень предсказуемости, эти явления несут в себе значительную угрозу и способны вызывать серьёзные последствия. Техногенные ЧС связаны исключительно с антропогенным фактором и происходят преимущественно на крупных промышленных объектах нефтегазового сектора, атомных электростанциях, транспортных магистралях водного, воздушного и сухопутного транспорта, производствах и местах хранения отходов.

Как показал анализ статистических данных, ежегодно в Арктическом регионе фиксируется около ста ЧС различного характера, причём число техногенных аварий и катастроф превалирует в структуре данных происшествий [20–22].

В отличие от внезапных и непредсказуемых техногенных катастроф, природные ЧС в определённой мере поддаются прогнозированию, учитывая климатические особенности региона, сезонность и метеорологические условия.

Обеспечение медицинской помощью в Арктике возложено на различные ведомства, включая МЧС России, ФМБА России и Министерство обороны Российской Федерации.

Медицинская помощь на первом этапе в Арктическом регионе представляет собой сложную задачу ввиду множества специфичных обстоятельств. Основные проблемы возникают из-за экстремальных климатических условий региона, среди которых выделяются чрезвычайно низкие температуры, достигающие порой отметки минус шестьдесят градусов Цельсия. Это создаёт серьёзные препятствия для оказания первой медицинской помощи пострадавшим лицам непосредственно на месте происшествия. Кроме низких температур, усугубляет ситуацию сложный рельеф местности, характеризующийся множеством труднодоступных районов и отсутствием развитых транспортных коммуникаций. Одновременно для данного региона характерна очень низкая плотность населения, а большинство посёлков и промышленных объектов расположены на значительном удалении друг от друга. Это обстоятельство существенно осложняет организацию оперативного поиска потерпевших и своевременную доставку медицинских работников к месту происшествия. Дополнительной сложностью являются особенности инфраструктуры здравоохранения. Арктика характеризуется слаборазвитой сетью специализированных медицинских учреждений, особенно в малонаселённых районах, где количество врачей и больниц ограничено. Для функционирования системы первичной медицинской помощи здесь крайне важно наличие хорошо оснащённых мобильных бригад медиков, однако логистические трудности препятствуют эффективному функционированию подобного рода служб. Значительную роль играет зависимость жителей региона от поставок продовольствия, медикаментов и оборудования извне. Многие необходимые медикаменты и медицинские изделия доставляются в регион самолётами или судами, часто нерегулярно и в ограниченном количестве. Сложности доставки влияют на доступность качественной медицинс-

кой помощи, особенно в условиях ЧС. Кроме того, даже организация временного пункта медицинского обслуживания сталкивается с серьёзными трудностями, обусловленными климатическими условиями и недостатком необходимых материалов и оборудования. Временное размещение пациентов в палаточных лагерях остаётся сложной задачей, поскольку необходимо обеспечить соблюдение санитарных норм и создание оптимальных условий для лечения больных [23–26].

Одним из наиболее острых вопросов остаётся проблема обнаружения пострадавших в зоне ЧС и организация быстрой эвакуации пострадавших в специализированные лечебные заведения. Из-за особенностей климата и транспортной доступности многие зоны остаются фактически изолированными после стихийных бедствий или аварий, осложняя процесс транспортировки раненых и оказывая негативное влияние на качество последующей медицинской помощи.

Таким образом, комплекс проблем, связанный с особенностями Арктического региона, существенно повышает сложность и стоимость мероприятий по обеспечению эффективной предварительной медицинской помощи в данном районе.

Розыск пострадавших в арктических условиях, особенно в зимний период, в зоне чрезвычайной ситуации требует принятия незамедлительных решений и реализации непрерывных усилий. Воздействие холода на пострадавших лиц проявляется значительно негативней по сравнению со здоровыми людьми.

Трудности, возникающие при спасении пострадавших, связаны с плохими условиями видимости (сильные метели, отсутствие дневного света), отсутствием дорог и значительной толщиной снежного покрова. Крайне низкие температуры требуют принятия дополнительных мер против переохлаждения, таких как использование специальных отапливаемых транспортных мешков и согревание травмированных частей тела, при этом одежда снимается лишь непосредственно в зоне повреждения, чтобы минимизировать риск переохлаждения организма.

Известно, что эффективность поиска пострадавших зависит от особенностей местности, времени суток, погодных условий и технической оснащённости спасательных команд [27–29]. Там, где возможно использовать автомобильный транспорт, применяются специализированные машины и снегоходы. Если эти средства оказываются неприменимы из-за глубокого снега, сложного ландшафта, ночи, густого тумана или сильного бурана, поиск ведётся пешком силами специально организованных групп, часто привлекаются собаки-поисковики. Когда погода позволяет, используют беспилотные летательные аппараты и авиацию. Пострадавших доставляют в заранее оборудованные места временного размещения вблизи границ зоны ЧС [30, 31].

Глобальные статистические исследования свидетельствуют о чрезвычайной важности оперативного оказания медицинской помощи пострадавшим людям. Так, задержка с оказанием экстренной медицинской помощи в ЧС ведёт к смертельному исходу примерно у трети пациентов с тяжёлыми ранениями. Этот показатель подчёркивает высокую зависимость результатов лечения от скорости реагирования медицинских служб и качества первой доврачебной помощи, предоставляемой непосредственно после происшествия. Следовательно, медицинская помощь пострадавшим при тяжёлых травмах наиболее эффективна именно в самые первые часы после случившегося инцидента, известные как «золотой час». Этот временной промежуток начинается сразу после получения травмирования и продолжается вплоть до при-

бытия специализированных служб скорой медицинской помощи непосредственно на место происшествия. Чем быстрее оказывается первая помощь и начинаются мероприятия по стабилизации состояния пациента, тем благоприятнее прогноз относительно дальнейшего лечения и восстановления здоровья пострадавшего. Эффективность мероприятий напрямую зависит от временного интервала между моментом получения травмы и началом предоставления первой помощи, как само- или взаимопомощи, так и профессиональной доврачебной помощи медицинскими работниками. Именно быстрота реакции определяет успех всей дальнейшей цепочки лечебных мероприятий и эвакуации пострадавшего.

Принципы организации оказания экстренной медицинской помощи в условиях природных катастроф, техногенных аварий и военных конфликтов имеют общую основу, однако различаются по масштабу и количеству необходимых ресурсов. Основная цель всех подходов сводится к минимизации количества погибших и инвалидов среди населения, предотвращении возникновения дополнительного ущерба здоровью вследствие неправильной транспортировки и неэффективного распределения имеющихся сил и средств. Для достижения этой цели крайне важно обеспечить высокий уровень организованности и чёткость работы лечебно-эвакуационных служб. Эффективное функционирование данной структуры возможно лишь при условии грамотного планирования, тщательной подготовки персонала и наличия достаточного количества квалифицированных кадров, современного оборудования и транспортных средств. Ключевым элементом эффективной организации является медицинская сортировка пострадавших.

Медицинская сортировка является многоуровневым алгоритмизированным процессом, направленным на дифференцированное распределение контингентов поражённых лиц согласно критериям срочности оказания медицинской помощи, профилактических мероприятий и последующей эвакуационной принадлежности на основе клинического состояния пациентов и особенностей сложившейся чрезвычайной обстановки [32–36]. Данный механизм выступает центральным звеном системы лечебно-эвакуационного обеспечения населения в условиях катастроф различного характера вне зависимости от территориальной локализации инцидента, включая экстремальные условия Арктики [37, 38].

Основная цель медицинской сортировки – обеспечить пострадавшим адекватную медицинскую помощь и своевременную эвакуацию [39–41].

Проведение мероприятий медицинской сортировки в условиях Арктики существенно затрудняется вследствие ряда специфических факторов окружающей среды и особенностей физиологии человека. К числу ключевых проблем относятся:

- дефицит оборудованных теплом помещений, необходимых для временного пребывания поражённых лиц до момента оказания квалифицированной медицинской помощи;
- угроза развития выраженной гипотермии у пациентов, что усугубляет степень тяжести их общего состояния, особенно при наличии геморрагического шока, и способствует угнетению важнейших жизненных функций организма вплоть до наступления летального исхода;
- объективные трудности при проведении мониторинга основных витальных показателей пострадавшего ввиду массивности специализированной защитной одежды, используемой персоналом в экстремально холодных климатических зонах;
- быстрое охлаждение верхних конечностей медицинских работников-спасателей, значительно ограничивающее скорость выполнения ими профессиональных обязанностей и снижающее эффективность первой доврачебной помощи;

– нарушения процессов теплообмена и энергетического метаболизма самих сотрудников экстренных служб, проявляющиеся компенсаторным увеличением теплопродукции и одновременным уменьшением работоспособности, обусловленным действием низких температур внешней среды.

Первичные этапы медицинской сортировки начинаются непосредственно на месте происшествия при оказании первой, а также неотложной доврачебной помощи. Постановка диагноза и прогнозирование исхода – основа медицинской сортировки, которую желательно проводить с участием высококвалифицированных врачей. Сокращение времени сортировки особенно важно в условиях арктического холода, который усугубляет состояние пострадавших.

При медицинской сортировке первоочередная задача – выявить пациентов, имеющих наилучшие шансы на выживание, чтобы снизить смертность до поступления в больницу. Для быстрой оценки состояния пациента («жив или мёртв») необходимо оценить его дыхание, кровообращение и неврологический статус. Объективные диагностические критерии, характеризующие выраженность патологического процесса, охватывают морфологические изменения критически значимых анатомо-функциональных структур организма (сердечно-сосудистая система, дыхательная система, центральная нервная система), количественно определяемые параметры геморрагического синдрома (объём потерянной крови), топографический статус повреждений (черепно-мозговая травма, торакоабдоминальная травма, травматическое поражение таза и конечностей), число поражённых регионов тела (полиморфизм травмы либо комбинированная патология) и интенсивность гиповолемической реакции (стадии травматического шока) [42–44].

Общепринято, что в первую очередь эвакуируют пострадавших с признаками жизни, срочно нуждающихся в медицинской помощи. Применяется принцип приоритетности, когда помощь оказывается тем, кто в ней нуждается больше всего (при асфиксии, кровотечении, детям и роженицам) [45, 46].

Инфузионная терапия на догоспитальном этапе имеет решающее значение для исхода лечения тяжелораненых. Введение растворов при кровопотере следует начинать как можно раньше, до получения лабораторных данных гемостаза. Использование современных коллоидных и кристаллоидных растворов обеспечивает эффективную стабилизацию показателей гемодинамики на первом этапе оказания медицинской помощи посредством оптимизации внутрисосудистого объёма циркулирующей крови и поддержания необходимого уровня гидратации тканей организма пациента.

В настоящее время комплектация для оказания первой помощи содержит лекарства, инфузионные растворы и изделия медицинского назначения, требующие определённых условий хранения и использования, которые трудно соблюдать в экстремальных климатических условиях. Решением этой проблемы может стать разработка технических средств для хранения, транспортировки и применения препаратов. К сожалению, автономные приборы для подогрева лекарств и инфузионных растворов отсутствуют. Анализ существующих моделей термokonтейнеров, предназначенных для поддержания оптимальной температуры инфузионных сред (например, выпускаемых предприятиями ООО «Омнимед», ООО «Медплант», компаниями «Biegler», «Sahara»), выявил ряд существенных недостатков, ограничивающих их эффективное применение в медицинской практике. Прежде всего, данные устройства функционируют исключительно посредством подключения к бортовым сетям питания транспортных

средств, что исключает возможность автономной эксплуатации вне стационарных условий электроснабжения. Помимо указанного ограничения, процесс предварительного нагрева жидких препаратов до требуемого температурного диапазона характеризуется значительной длительностью (от 1 до 3 часов), что существенно снижает оперативность оказания неотложной помощи пациентам в условиях экстренных медицинских ситуаций.

Применение не адаптированных к функционированию в экстремальных климатических зонах медицинских средств характеризуется рядом существенных недостатков. Во-первых, происходит нарушение целостности и потеря герметичности инфузионных систем вследствие кристаллизации растворов и резкого изменения вязкости среды, что препятствует поддержанию оптимального градиента давления и вызывает сбои в алгоритмах контроля скорости инфузии. Во-вторых, повышение механических напряжений в полимерных оболочках флаконов и мешков приводит к нарушению структурной стабильности упаковочных материалов, вызывая преждевременную деструкцию швов и соединений, что влечёт за собой неконтролируемое проникновение окружающей атмосферы внутрь контейнера и последующую деградацию лечебных составов. Кровоостанавливающие жгуты становятся хрупкими и рвутся при попытке применения, а пластиковые компоненты и упаковка становятся ломкими и разрушаются из-за замораживания.

Существующие инфузионные системы и ёмкости для растворов требуют усовершенствования и адаптации к условиям арктического климата. Используемые в настоящее время инфузионные растворы не рассчитаны на воздействие минусовых температур, подвержены замерзанию и утрачивают стабильность при перепадах температур. Проведение подготовительных мероприятий перед введением указанных препаратов требует значительных временных затрат и расходования существенных объёмов энергии, что, в свою очередь, значительно ограничивает возможности оперативного осуществления инфузионной терапии и оказания адекватной медицинской помощи пациентам вне стационарных условий в требуемом объёме.

Для эффективного медицинского обеспечения в ЧС, возникающих при пониженных температурных режимах, следует разработать инновационные инфузионные растворы, лекарственные препараты и медицинские изделия, сохраняющие стабильность физико-химических характеристик, функциональную пригодность и биобезопасность в условиях воздействия неблагоприятных климатических факторов экстремального характера.

Медицинская эвакуация является совокупностью мероприятий, обеспечивающих транспортировку поражённых лиц из очага ЧС до специализированных медицинских учреждений с целью оказания экстренной квалифицированной помощи и последующего адекватного лечения. Процесс инициируется путём организованной переброски пострадавших из зоны поражения и завершается поступлением пациентов в профильные стационары, оснащённые необходимым оборудованием и кадрами медицинского персонала, для проведения полного спектра лечебных мероприятий. Эффективность данного процесса определяется скоростью доставки пострадавших на начальном этапе эвакуации и оптимизацией сроков поступления пациентов в специализированные центры. Осуществляется медицинская эвакуация посредством различных видов транспортных средств (авиационного, автомобильного, водного и пр.), обеспеченных мобильными группами экстренной медицинской помощи, осуществляющими динамическое наблюдение и неотложные лечебные мероприятия непосредственно в ходе транспортировки [47, 48].

Оптимальным методом экстренной эвакуации пострадавших является использование воздушного транспорта, характеризующегося наивысшей скоростью перемещения. Тем не менее эффективность данного способа ограничена рядом объективных факторов природного характера, среди которых: неблагоприятные метеорологические условия, значительные пространственно-территориальные расстояния до пунктов назначения и сложный топографический ландшафт региона проведения эвакуационных мероприятий. Эвакуация морским транспортом, особенно в условиях Арктики, требует использования ледоколов, что значительно увеличивает время транспортировки и может привести к ухудшению состояния пострадавших и снижению эффективности медицинского обеспечения [49–52].

Применение традиционных наземных транспортных средств для осуществления эвакуационных мероприятий характеризуется существенными ограничениями вследствие значительной временной протяжённости процесса транспортировки и повышенного риска вторичного травматизма поражённых. В экстремальных климатических условиях Арктического региона оптимизация эффективности эвакуационного процесса достигается посредством задействования специализированных высокоскоростных транспортировочных средств повышенной проходимости, таких как сочленённые гусеничные транспортёры и полноприводные транспортные средства на покрышках низкого давления, обеспечивающих надёжную изоляцию пациентов от неблагоприятных факторов окружающей среды и минимизацию рисков возникновения дополнительных механических повреждений. Указанные виды транспорта позволяют эффективно осуществлять перемещение пострадавшего контингента между различными этапами медицинской эвакуации. Дополнительно рекомендуется учитывать целесообразность привлечения лёгких мобильных аппаратов, включая мотосани и четырёхколёсные моторизированные вездеходы типа ATV (All-Terrain Vehicle), обладающих высокими показателями манёвренности и мобильности, предназначенных преимущественно для проведения поисковых операций, локализации пострадавших и обеспечения первичной доставки к пунктам промежуточной сортировки и медицинского сопровождения.

Образовательная деятельность по подготовке квалифицированных медицинских работников и сотрудников экстренных служб представляет собой существенный компонент функционирования эффективной системы реагирования в ЧС. Процесс обучения указанных категорий персонала активно реализуется в рамках специализированных учебных центров различных министерств и ведомств Российской Федерации. В целях повышения уровня профессиональной компетентности организуются специализированные симуляционные площадки, предназначенные для проведения учебно-тренировочных мероприятий, имитирующих экстремальные условия арктического региона [53–57].

Заключение

Осознание специфики фундаментальных аспектов, обуславливающих возникновение ЧС в Арктическом регионе, обеспечивает методологически обоснованную разработку структуры системы обеспечения медицинской поддержки пострадавших, включающей мероприятия по оказанию первичной доврачебной помощи непосредственно на месте инцидента, проведение неотложных медицинских мероприятий в условиях транспортировки и организацию специализированной помощи на этапе госпитализации пациентов в лечебно-профилактическое учреждение стационарного типа.

Разработка специализированных инфузионных растворов и лекарственных средств, характеризующихся повышенной резистентностью к воздействию низких температур, наряду с конструированием медицинских устройств и спасательного оснащения, оптимизированных для функционирования в экстремальных климатических условиях Арктического региона на стадии оказания первичной доврачебной помощи, позволит существенно расширить спектр применяемых терапевтических мероприятий и повысить оперативность предоставления адекватной медицинской поддержки. Учитывая, что выживаемость и исход лечения напрямую зависят от оперативности начала оказания помощи, особенно в зоне катастрофы, адаптация медицинской помощи к экстремальным условиям Арктики является наиболее перспективным направлением развития арктической медицины. Это позволит снизить уровень предотвратимой смертности среди пострадавших.

Для эффективного оказания медицинской помощи и проведения эвакуационных мероприятий в условиях Арктики необходим комплекс мер, включающий:

1. Создание структурированной системы оказания первой помощи и экстренной медицинской помощи, основанной на территориально-производственном принципе, с обучением немедицинских работников оказанию первой помощи на объектах и в экспедициях, оснащением медперсонала необходимыми препаратами и оборудованием, пригодными для использования при низких температурах, и обязательным обучением персонала с контролем усвоения навыков оказания помощи.

2. Формирование детального алгоритма реагирования в ЧС различной природы и интенсивности, который будет одинаково эффективно применяться на арктической территории вне зависимости от административной подчинённости субъектов хозяйствования.

3. Поддержание постоянного уровня готовности специализированных медицинских подразделений к незамедлительной переброске в зоны ЧС с целью оперативного осуществления лечебно-профилактических мероприятий и организации эвакуации.

4. Оптимизация транспортировочных средств и технологий для обеспечения мобильности персонала, оснащения и технических устройств в зонах ЧС, а также эвакуационных мероприятий в экстремальных климатических условиях Арктики.

5. Формирование расширенной инфраструктуры специализированных лечебно-профилактических учреждений в регионах Арктической зоны Российской Федерации.

6. Создание унифицированного набора специализированного медицинского инструментария и медикаментов, предназначенного для эффективного проведения неотложных терапевтических мероприятий в специфичных условиях высоких широт Арктического региона.

7. Разработка методов синтеза инфузионных сред и жидких фармацевтических препаратов, характеризующихся устойчивостью физико-химических свойств и биологической безопасности при криогенных температурных режимах.

8. Проектирование специализированных технических устройств и инфраструктурных решений для эффективного хранения, логистического обеспечения и клинического применения инфузионных растворов в экстремальных климатических условиях арктической зоны.

9. Проведение экспериментально-клинических испытаний и промышленное освоение производства медицинских материалов и оборудования повышенной холодостойкости, предназначенных для экстренного реагирования и предоставления неотложной медицинской помощи в условиях пониженной температуры окружающей среды.

Вклад авторов / *Contribution of the authors*

А.В. Крупин, О.А. Рогов – сбор данных; И.А. Шперлинг – разработка концепции и дизайна исследования; В.А. Серебряков, В.Н. Котельников – анализ и интерпретация результатов, подготовка и редактирование текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

A.V. Krupin, O.A. Rogov – data collection; I.A. Shperling – development of the concept and design of the study; V.A. Serebryakov, V.N. Kotelnikov – analysis and interpretation of the results, preparation and editing of the text. All authors read and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / *Compliance with ethical standards*

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / *Conflict of interest*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / *References*

1. Кадочников А.Н., Моргуnenко-Крамар Я.Д. Международный правовой статус Арктики: к вопросу о защите права Российской Федерации на Арктику // XV Международная научно-практическая конференция, Санкт-Петербург, 29 октября 2020 года. СПб.: ЛГУ им. А.С. Пушкина, 2021. С. 268–272. Kadochnikov A.N., Morgunenko-Kramar Ya.D. International legal status of the Arctic: on the issue of protecting the right of the Russian Federation to the Arctic. *XV International Scientific and Practical Conference*, St. Petersburg, Russia, October 29, 2020. St. Petersburg, Leningrad State University named after A.S. Pushkin, 2021. pp. 268–272. (In Russ.).
2. Edvardsen A. Norway and denmark to cooperate on maritime drone surveillance in the Arctic. 28.05.2024. *High North News*. URL: <https://www.highnorthnews.com> (accessed: 15.09.2024).
3. Finland U.S. Canada to intensify icebreaker collaboration. 12.07.2024. *Daily Finland*. URL: <https://www.dailyfinland.fi> (accessed: 14.10.2024).
4. New DOD strategy calls for enhancements, engagements, exercises in Arctic. 22.07.2024. *U.S. Department of Defense*. URL: <https://www.defense.gov> (accessed: 08.10.2024).
5. Nordic countries plan joint air defence to counter Russian threat: Europe. 24.03.2023. *Reuters*. URL: <https://www.reuters.com> (accessed: 12.03.2024).
6. Union fordert Neubewertung der deutschen Arktisstrategie. 10.04.2024. *Deutscher Bundestag*. URL: <https://www.bundestag.de> (accessed: 03.10.2024).
7. Белов В.Б., Котов А.В. «Смена эпох» в Заполярье: о новой версии арктической политики ФРГ // Аналитические записки ИЕ РАН. 2024. Т. 23, № 4. С. 5–12. <https://doi.org/10.15211/analytics42320240512>
Belov V.B., Kotov A.V. The «Change of epochs» in the Arctic: a new version of Germany's Arctic policy. *Analytical Papers of IE RAS*, 2024, vol. 23, no. 4, pp. 5–12. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15211/analytics42320240512>
8. Данилов Д.А. НАТО в Арктике: импульсы и ограничения // Научно-аналитический вестник ИЕ РАН. 2024. Т. 41, № 5. С. 7–17. DOI: <https://doi.org/10.15211/vestnikieran52024717>
Danilov D.A. NATO in the Arctic: incentives and impediments. *Scientific and Analytical Bulletin of the Institute of Geosciences of the Russian Academy of Sciences*, 2024, vol. 41, no. 5, pp. 7–17. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15211/vestnikieran52024717>
9. Межевич Н.М., Ногаев И.В. Финляндия в НАТО. Генезис современной ситуации и перспективы её эволюции // Современная Европа. 2024. № 7. С. 134–144. <https://doi.org/10.31857/S0201708324070118>

- Mezhevich N.M., Nogaev I.V. Finland in NATO. Genesis of the current situation and prospects for its evolution. *Contemporary Europe*, 2024, no. 7, pp. 134–144. (In Russ.).
<https://doi.org/10.31857/S0201708324070118>
10. Журавель В.П. Арктика в 2024 г.: международный и российский аспекты // Научно-аналитический вестник ИЕ РАН. 2025. № 1. С. 103–113. DOI: <https://doi.org/10.15211/vestnikieran12025103113>
Zhuravel V.P. The Arctic in 2024: International and Russian aspects. *Scientific and Analytical Bulletin of the Institute of Geosciences of the Russian Academy of Sciences*, 2025, no. 1, pp. 103–113. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15211/vestnikieran120251031139>
11. Сидяков Д.Ю., Криворотов А.К. Проблемы Арктики в стратегическом планировании государств региона: опыт 2022 года // Арктика 2035: актуальные вопросы, проблемы, решения. 2023. Т. 13, № 1. С. 4–10.
Sidyakov D.Yu., Krivorotov A.K. Problems of the Arctic in the strategic planning of the states of the region: experience of 2022. *Arctic 2035: Current Issues, Problems, Solutions*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 4–10. (In Russ.).
12. Егоров В.Г. Российская политика в Арктике и Северный морской путь // Обозреватель. 2019. Т. 353, № 6. С. 22–38.
Egorov V.G. Russian policy in the Arctic and the Northern Sea Route. *Obozrevatel*, 2019, vol. 353, no. 6, pp. 22–38. (In Russ.).
13. Криворотов А.К. Будущая Арктика: расколотая, «зелёная» и малолюдная? // Арктика-2035: актуальные вопросы, проблемы, решения. 2023. № 4. С. 4–12.
Krivorot A.K. Future Arctic: split, “green” and sparsely populated? *Arctic-2035: Current Issues, Problems, Solutions*, 2023, no. 4, pp. 4–12. (In Russ.).
14. Воронкова С.В., Абакумов А.А., Бумай О.К., Грабский Ю.В., Торшин Г.С., Малинина С.В. Современное состояние и проблемные вопросы оказания медицинской помощи в акватории Северного морского пути // Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62, № 4. С. 212–224. DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-4-212-224>
Voronkova S.V., Abakumov A.A., Bumai O.K., Grabskiy Yu.V., Torshin G.S., Malinina S.V. Current state and problematic issues of providing medical care in the waters of the Northern Sea Route. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2022, vol. 62, no. 4, pp. 212–224. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-4-212-224>
15. Иванов А.А. Управление катастрофами в Арктике: современные вызовы и технологии. М.: Научное издательство, 2020. 320 с.
Ivanov A.A. Disaster management in the Arctic: modern challenges and technologies. Moscow, Scientific Publishing House, 2020. 320 p. (In Russ.).
16. Воронов И.П. Инновационные подходы к управлению чрезвычайными ситуациями с использованием ИИ. М.: Наука, 2020. 256 с.
Voronov I.P. Innovative approaches to emergency management using AI. Moscow, Nauka, 2020. 256 p. (In Russ.).
17. Гусев А.А. Использование искусственного интеллекта для прогнозирования природных катастроф? // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 5. С. 78–83.
Gusev A.A. Using artificial intelligence to predict natural disasters? *Modern problems of science and education*, 2020, no. 5, pp. 78–83. (In Russ.).
18. Петров В.Б. Искусственный интеллект в управлении чрезвычайными ситуациями. Санкт-Петербург: Политехпресс, 2021. 256 с.
Petrov V.B. Artificial intelligence in emergency management. St. Petersburg, Politechpress, 2021. 256 p. (In Russ.).
19. Иванов А.В. Управление чрезвычайными ситуациями: современные подходы и проблемы //

- Безопасность в техносфере. 2020. № 5. С. 56–62.
Ivanov A.V. Emergency management: modern approaches and problems. *Safety in the Technosphere*, 2020, no. 5, pp. 56–62. (In Russ.).
20. Ильичёв И.Е. О понятии и классификация чрезвычайных ситуаций // Проблемы правоохранительной деятельности. 2020. № 1. С. 6–19.
Ilichev I.E. On the concept and classification of emergency situations. *Problems of Law Enforcement Activity*, 2020, no 1, no. 6–19 (In Russ.).
21. Калина Е.С. Классификация чрезвычайных ситуаций по действующему российскому законодательству // Право и практика. 2014. № 1. С. 23–27.
Kalina E.S. Classification of emergency situations according to current Russian legislation. *Law and Practice*. 2014. no. 1, pp. 23–27. (In Russ.).
22. Предупреждение и ликвидация чрезвычайных ситуаций в Арктике: материалы научно-практической конференции, Мурманск 18–20 июля 2024 год. Мурманск: Всероссийский научно-исследовательский институт по проблемам гражданской обороны и чрезвычайных ситуаций МЧС России, 2024. 372 с.
Prevention and elimination of emergencies in the Arctic: Proceedings of the Scientific and Practical Conference, Murmansk, July 18–20, 2024. Murmansk, All-Russian Research Institute for Civil Defense and Emergencies of the Ministry of Emergency Situations of Russia, 2024. 372 p. (In Russ.).
23. Фирсов А.Г., Надточий О.В., Загуменнова М.В., Малёмина Е.Н. Опыт-исследовательские учения МЧС России «безопасная Арктика – 2023» // Арктика 2035: актуальные вопросы, проблемы, решения. 2023. Т. 13, № 1. С. 75–80. DOI: https://doi.org/10.51823/74670_2023_1_75
Firsov A.G., Nadtochiy O.V., Zagumenнова M.V., Malemina E.N. Experimental research exercises of the Russian Emergencies Ministry “Safe Arctic – 2023”. *Arctic 2035: Current Issues, Problems, Solutions*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 75–80. (In Russ.).
https://doi.org/10.51823/74670_2023_1_75
24. Насырьянова Р.Б. Мониторинг чрезвычайных ситуаций в арктическом поясе средствами дистанционного зондирования Земли // Современные научные исследования и инновации. 2023. № 5. С. 27–34.
Nasyr'yanova R.B. Monitoring of emergency situations in the Arctic belt by means of remote sensing of the Earth. *Modern Scientific Research and Innovation*, 2023, no. 5, pp. 27–34. (In Russ.).
25. Мосягин И.Г. Стратегия развития морской медицины на Арктическом главном региональном направлении национальной морской политики России // Морская медицина. 2017. Т. 3, № 3. С. 7–22.
Mosyagin I.G. Strategy for the development of marine medicine in the Arctic main regional direction of the national marine policy of Russia. *Marine Medicine*, 2017, vol. 3, no. 3, pp. 7–22. (In Russ.).
26. Бурцева Т.Е., Слепцова С.С., Гоголев Н.М., Слепцов С.С., Афанасьева Л.Н., Орел В.И., Часнык В.Г. Особенности медицинской помощи населению в арктических районах республики Саха (Якутия) // Медицина и организация здравоохранения. 2023. Т. 8, № 4. С. 16–23.
<https://doi.org/10.56871/МНСО.2023.13.27.002>
Burtseva T.E., Sleptsova S.S., Gogolev N.M., Sleptsov S.S., Afanasyeva L.N., Orel V.I., Chasnyk V.G. Features of medical care to the population in the Arctic regions of the Republic of Sakha (Yakutia). *Medicine and Healthcare Organization*, 2023, vol. 8, no. 4, pp. 16–23. (In Russ.).
<https://doi.org/10.56871/МНСО.2023.13.27.002>
27. Ступак В.С., Маношкина Е.М., Деев И.А., Кобякова О.С., Бантьева М.Н., Соколовская Т.А. Климатогеографические предпосылки организации медицинской помощи населению районов Крайнего Севера в Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2023. Т. 26, № 12.

- C. 109–115. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed202326121109>
Stupac V.S., Manoshkina E.M., Deev I.A., Kobyakova O.S., Bantyeva M.N., Sokolovskaya T.A. Climatogeographic background for organizing medical care for the Far North Russian Federation population. *Russian Journal of Preventive Medicine*, 2023, vol. 26, no. 12, pp. 109–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202326121109>
28. Илюхин В.Н. Актуальные аспекты развития судов аварийно-спасательного флота в Арктике // Арктика: экол. и экон. 2019. Т. 34, № 2. С. 97–108. DOI: <https://doi.org/10.25283/2223-4594-2019-2-97-108>
Ilyukhin V.N. Current aspects of the development of emergency rescue fleet vessels in the Arctic. *Arctic: Ecol. and Economic*, 2019, vol. 34, no. 2, pp. 97–108. (In Russ.). <https://doi.org/10.25283/2223-4594-2019-2-97-108>
29. Медицина чрезвычайных ситуаций / под ред. Ю.Е. Барачевского. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2020. 394 с.
Emergency medicine / edited by Yu.E. Barachevsky. Arkhangelsk, Publishing house of the Northern State Medical University, 2020. 394 p. (In Russ.).
30. Матузов Г.Л., Масягутова Л.М. Отечественный и международный опыт организации оказания медицинской помощи пострадавшим в техногенных чрезвычайных ситуациях // Медицина катастроф. 2023. № 2. С. 62–68. DOI: <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-2-62-68>
Matuzov G.L., Masyagutova L.M. Domestic and international experience in organizing the provision of medical care to victims of man-made emergencies. *Disaster Medicine*, 2023, no. 2, pp. 62–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-2-62-68>
31. Ташалиева Ж.И., Абдуллаева С.А., Сайдуллаева К.М. Медицина катастроф в чрезвычайных ситуациях // Теория и практика современной науки. 2019. Т. 43, № 1. С. 461–464.
Tashalieva Zh.I., Abdullaeva S.A., Saidullaeva K.M. Disaster medicine in emergency situations. *Theory and Practice of Modern Science*, 2019, vol. 43, no. 1, pp. 461–464. (In Russ.).
32. Реза А.В. Межрегиональная медицинская эвакуация больных и пострадавших в чрезвычайных ситуациях: состояние проблемы // Медицина катастроф. 2025. № 1. С. 65–70.
<https://doi.org/10.33266/2070-1004-2025-1-65-70>
Reza A.V. Interregional medical evacuation of patients and victims in emergency situations: state of the problem. *Disaster Medicine*. 2025. no. 1, pp. 65–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2025-1-65-70>
33. Гуменюк С.А., Ярема В.И., Федин А.Б. Чрезвычайные ситуации в мегаполисе: подходы к проведению санитарно-авиационной эвакуации пострадавших и тяжелобольных // Медицина катастроф. 2023. № 2. С. 69–80. DOI: <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-2-69-80>
Gumenyuk S.A., Yarema V.I., Fedin A.B. Emergencies in a metropolis: approaches to conducting sanitary and aviation evacuation of victims and seriously ill patients. *Disaster Medicine*, 2023, no. 2, pp. 69–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2023-2-69-80>
34. Гуменюк С.А. Некоторые вопросы правовой оценки медицинской сортировки и статуса медицинского работника службы медицины катастроф // Здоровье мегаполиса. 2021. Т. 2, № 1. С. 84–87.
Gumenyuk S.A. Some issues of legal assessment of medical triage and the status of a medical worker in the disaster medicine service. *Health of the Metropolis*, 2021, vol. 2, no. 1, pp. 84–87. (In Russ.).
35. Амарантов Д.Г., Заривчацкий М.Ф., Холодарь А.А., Ладейщиков В.М., Денисов А.С., Белокрылов Н.М., Щеколова Н.Б., Токарев А.Е. Первичная оценка тяжести состояния как основа выбора стратегии диагностической и лечебной тактики у пациентов с сочетанной травмой // Политравма. 2021. № 4. С. 18–27. DOI: <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-4-18-27>
Amarantov D.G., Zarivchatsky M.F., Kholodar A.A., Ladeyshchikov V.M., Denisov A.S., Belokrylov

- N.M., Shchekolova N.B., Tokarev A.E. Primary assessment of the severity of the condition as a basis for choosing a strategy for diagnostic and treatment tactics in patients with combined injury. *Polytrauma*, 2021, no. 4, pp. 18–27. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-4-18-27>
36. Авитисов П.В., Ткаченко Т.Е. Проблемные и дискуссионные вопросы по медицинской сортировке и эвакуации поражённого населения (современное представление) // Научные и образовательные проблемы гражданской защиты. 2012. № 2. С. 24–28.
Avitsov P.V., Tkachenko T.E. Problematic and controversial issues on medical sorting and evacuation of the affected population (modern view). *Scientific and Educational Problems of Civil Defense*, 2012, no. 2, pp. 24–28. (In Russ.).
37. Первухин Н.Н., Гуменюк С.А., Вечорко В.И. Медицинская сортировка пострадавших в чрезвычайных ситуациях: навыки врачей-специалистов нештатных мобильных медицинских формирований гражданской обороны // Здравоохранение Российской Федерации. 2025. Т. 69, № 2. С. 111–116. DOI: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-2-111-116>
Pervukhin N.N., Gumenyuk S.A., Vechorko V.I. Medical triage of victims in emergency situations: skills of medical specialists of non-staff mobile medical units of civil defense. *Healthcare of the Russian Federation*, 2025, vol. 69, no. 2, pp. 111–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-2-111-116>
38. Гаркави А.В., Шабанов В.Э. Медицинская сортировка при массовом поступлении пострадавших // Кафедра травматологии и ортопедии. 2015. Т. 14, № 2. С. 17–22.
<https://doi.org/10.17238/issn2226-2016>
Garkavi A.V., Shabanov V.E. Medical triage in case of mass influx of victims. *The Department of Traumatology and Orthopedics*, 2015, vol. 14, no. 2, pp. 17–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17238/issn2226-2016>
39. Алексанин С.С., Рыбников В.Ю., Нестеренко Н.В. Экстренное реагирование медицинских сил в ходе межведомственных учений «Безопасная Арктика – 2023» // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2023. № 2. С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2023-0-2-05-14>
Aleksanin S.S., Rybnikov V.Yu., Nesterenko N.V. Emergency response of medical forces at cross departmental exercises “Safe Arctic – 2023”. *Medical-Biological and Social-Psychological Issues of Safety in Emergency Situations*, 2023, no. 2, pp. 5–14. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2023-0-2-05-14>
40. Гончаров С.Ф., Баранова Н.Н., Старков С.А., Старков А.С. Медицинская эвакуация в Арктическом регионе: проблемы и пути решения // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024. № 1. С. 70–74. DOI: <https://doi.org/10.48612/cgma/eg64-rr33-62vh>
Goncharov S.F., Baranova N.N., Starkov S.A., Starkov A.S. Medical evacuation in the Arctic region: problems and solutions. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*, 2024, no. 1, pp. 70–74. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.48612/cgma/eg64-rr33-62vh>
41. Мамедов В.Ш. Интеграция актуальных вопросов медицины катастроф в последиplomной подготовке врачей-организаторов // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2019. Т. 23, № 1. С. 95–97.
Mamedov V.Sh. Integration of topical issues of disaster medicine in postgraduate training of physician-organizers. *Bulletin of Hygiene and Epidemiology*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 95–97. (In Russ.).
42. Самойлов А.С., Гончаров С.Ф., Баранова Н.Н., Старков А.С., Ратманов М.А. Подготовка медицинских специалистов Всероссийской службы медицины катастроф на современном этапе: проблемы, задачи и основные направления её дальнейшего совершенствования // Медицина катастроф. 2024. № 3. С. 48–54. DOI: <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2024-3-48-54>
Samoilov A.S., Goncharov S.F., Baranova N.N., Starkov A.S., Ratmanov M.A. Training of medical specialists of the All-Russian Disaster Medicine Service at the present stage: problems, tasks and main directions of its further improvement. *Disaster Medicine*, 2024, no. 3, pp. 48–54. (In Russ.).

- <https://doi.org/10.33266/2070-1004-2024-3-48-54>
43. Бобий Б.В. Некоторые проблемные вопросы организации выполнения научных исследований в области медицины катастроф // Медицина катастроф. 2024. № 1. С. 70–78.
Bobi V.V. Some problematic issues of organizing the implementation of scientific research in the field of disaster medicine. *Disaster Medicine*, 2024, no. 1, pp. 70–78. (In Russ.).
 44. Амарантов Д.Г., Заривчацкий М.Ф., Холодарь А.А. Первичная оценка тяжести состояния как основа выбора стратегии диагностической и лечебной тактики у пациентов с сочетанной травмой // Политравма. 2021. № 4. С. 18–27. DOI: <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-4-18-27>
Amarantov D.G., Zarivchatsky M.F., Kholodar A.A. Primary assessment of the severity of the condition as a basis for choosing a strategy for diagnostic and therapeutic tactics in patients with combined injury. *Polytrauma*, 2021, no. 4, pp. 18–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2021-4-18-27>
 45. Akbarialiabad H., Christiansen R., Farjoud Kouhanjani M., Ahmadi Marzaleh M., Taghrir M.H. Health stewardship in polar regions: a gateway to establish emergency medicine in extreme environment. *Bull. Emerg. Trauma*, 2023, vol. 11, no 4, pp. 202–203.
<https://doi.org/10.30476/BEAT.2023.99614.1454>.
 46. Brown S.P., Mongold S.M., Powell T.L., Goss S.E., Schauer S.G. Antarctic evacuation: a retrospective epidemiological study of medical evacuations on US Military aircraft in Antarctica. *Med J (Ft Sam Houst Tex)*, 2023, no 3, pp. 41–46.
 47. Левчук И.П. Оказание первичной доврачебной медико-санитарной помощи при неотложных и экстремальных состояниях. М.: ГЭОТАР, 2017. 288 с.
Levchuk I.P. Provision of primary pre-hospital medical and sanitary care in emergency and extreme conditions. Moscow, GEOTAR, 2017. 288 p. (In Russ.).
 48. Johnson A.M., Cunningham C.J., Arnold E., Rosamond W.D., Zègre-Hemsey J.K. Impact of using drones in emergency medicine: what does the future hold? *Open Access Emerg Med.*, 2021, no 13, pp. 487–498. DOI: <https://doi.org/10.2147/OAEM.S247020>.
 49. Баранова Н.Н., Гончаров С.Ф. Медицинская эвакуация при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций: маршрутизация, критерии качества // Скорая медицинская помощь. 2019. Т. 20, № 4. С. 4–13.
Baranova N.N., Goncharov S.F. Medical evacuation during emergency response: routing, quality criteria. *Emergency Medical Care*, 2019, vol. 20, no. 4, pp. 4–13. (In Russ.).
 50. Баранова Н.Н. Проблемы маршрутизации при проведении медицинской эвакуации пострадавших в чрезвычайных ситуациях: результаты SWOT-анализа решений ситуационных задач в условиях пригородной зоны и отдаленного от города района. Сообщение 2 // Медицина катастроф. 2021. Т. 114, № 2. С. 68–76.
Baranova N.N. Routing problems during medical evacuation of victims in emergency situations: results of a SWOT analysis of solutions to situational problems in a suburban area and a remote area from the city. Message 2. *Disaster Medicine*, 2021, vol. 114, no 2, pp. 68–76. (In Russ.).
 51. Бумай О.К., Абакумов А.А., Турлаков Ю.С. Актуальные проблемы по созданию единой системы медицинского обеспечения судов в акватории Северного морского пути // Медицина экстремальных ситуаций. 2020. Т. 22, № 1. С. 109–116.
Bumai O.K., Abakumov A.A., Turlakov Yu.S. Actual problems of creating a unified system of medical support for ships in the waters of the Northern Sea Route. *Medicine of Extreme Situations*, 2020, vol. 22, no. 1, pp. 109–116. (In Russ.).
 52. Бумай О.К. История организации медицинского обеспечения плаваний по Северному морскому пути (по материалам работ В.И. Шестова) // Морская медицина. 2018. Т. 4, № 4. С. 79–85. DOI: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2018-4-4-79-85>

- Bumai O.K. History of the organization of medical support for voyages along the Northern Sea Route (based on the works of V.I. Shestov). *Marine Medicine*, 2018, vol. 4, no. 4, pp. 79–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2018-4-4-79-85>
53. Казакевич Е.В., Архиповский В.Л., Доронин И.А. Медицинские осмотры плавсостава Северного бассейна: результаты, анализ, проблемы // Мед. экстрем. сит. 2018. Т. 20, № 2. С. 172–179. Kazakevich E.V., Arkhipovsky V.L., Doronin I.A. Medical examinations of the floating personnel of the Northern Basin: results, analysis, problems. *Med. Extrem. Sit.*, 2018, vol. 20, no. 2, pp. 172–179. (In Russ.).
54. Лупачев В.В., Кубасов Р.В., Богданов Р.Б. Влияние климатогеографических условий на состояние здоровья моряков во время рейса (на основе анализа публикаций) // Вестник гос. ун-та мор. и реч. флота им. адм. С.О. Макарова. 2015. Т. 31, № 3. С. 30–35. <https://doi.org/10.21821/2309-5180-2015-7-3-30-35>
Lupachev V.V., Kubasov R.V., Bogdanov R.B. The influence of climatic and geographic conditions on the health of seafarers during a voyage (based on the analysis of publications). *Bulletin of the Adm. S.O. Makarov State University of Maritime and River Fleet*, 2015, vol. 31, no. 3, pp. 30–35. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21821/2309-5180-2015-7-3-30-35>
55. Гоголев Н.М., Дмитриева С.М., Слепцова С.С., Бурцева Т.Е. Подготовка медицинских кадров в Арктической зоне России // Современные наукоёмкие технологии. 2020. № 2. С. 91–95. Gogolev N.M., Dmitrieva S.M., Sleptsova S.S., Burtseva T.E. Training of medical personnel in the Arctic zone of Russia. *Modern Science-Intensive Technologies*, 2020, no. 2, pp. 91–95. (In Russ.).
56. Баранкина Т.А., Фетисов А.О., Валеева Р.М. и др. Организация медицинского обслуживания плавсостава речного флота // Рос. мед. журнал. 2020. Т. 26, № 5. С. 283–291. <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-5-283-291>
Barankina T.A., Fetisov A.O., Valeeva R.M. Organization of medical care for river fleet crews. *Rus. Medical Journal*, 2020, vol. 26, no. 5, pp. 283–291. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/0869-2106-2020-26-5-283-291>
57. Марцевич Л.М. К вопросу о заболеваемости плавсостава транспортного флота Дальневосточного региона // Морская медицина. 2017. Т. 2, № 3. С. 34–40. <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-2-34-46>
Martsevich L.M. On the issue of morbidity among the floating personnel of the transport fleet of the Far Eastern region. *Marine Medicine*, 2017, vol. 2, no. 3, pp. 34–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-2-34-46>.

Информация об авторах / Information about the authors

Крупин Алексей Владимирович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского испытательного центра, Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины (Санкт-Петербург, Российская Федерация),

✉ 1930i@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7029-8602>

Aleksey V. Krupin – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Research and Testing Center, State Research and Testing Institute of Military Medicine (St. Petersburg, Russian Federation).

Рогов Олег Александрович – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры фармации, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Российская Федерация),

✉ dr.horn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0302-3211>

Oleg A. Rogov – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Pharmacy Department, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation).

Шперлинг Игорь Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель начальника научно-исследовательского испытательного центра, Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины (Санкт-Петербург, Российская Федерация),

✉ shperling1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7865-486X>

Igor A. Shperling – *Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Head of the Research and Testing Center, State Research and Testing Institute of Military Medicine (St. Petersburg, Russian Federation)*

Серебряков Владимир Александрович – научный сотрудник научно-исследовательского испытательного центра, Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины (Санкт-Петербург, Российская Федерация),

✉ 1930i@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-5925-6308>

Vladimir A. Serebryakov – *Research Fellow of the Research and Testing Center, State Research and Testing Institute of Military Medicine (St. Petersburg, Russian Federation).*

Котельников Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, начальник филиала, Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины (Санкт-Петербург, Российская Федерация); профессор клинического департамента Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Российская Федерация),

✉ kotelnikov.vn@dvfu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5830-1322>

Vladimir N. Kotelnikov – *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Branch, State Research and Testing Institute of Military Medicine (St. Petersburg, Russian Federation); Professor of the Clinical Department of the School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russian Federation).*

Статья поступила / Received: 24.08.2025.

Одобрена после рецензирования / Revised: 30.08.2025.

Принята к публикации / Accepted: 22.09.2025.

Научная статья
УДК 616.33-006.6-089
<https://doi.org/10.24866/3033-5485/2025-3/93-100>

Ранние послеоперационные анестезиологические осложнения после резекции желудка у пациентов с раком желудка

Шахноза Тулкиновна Искандарова^{1,✉}, Анвар Собирович Юсупов¹,
Лайло Нурали кизи Хакимова¹

¹ Ташкентский педиатрический институт,
Ташкент, Республика Узбекистан
✉ shiskandarova67@gmail.com

Аннотация. Резекция желудка при злокачественных новообразованиях остаётся основным методом радикального лечения. Однако ранний послеоперационный период сопровождается высокой частотой анестезиологических осложнений, негативно влияющих на восстановление и исход лечения. Недостаточно изучено влияние разных видов анестезии на частоту этих осложнений, а также их связь с клинико-организационными факторами. В связи с этим цель работы – оценить структуру, частоту и факторы риска ранних анестезиологических осложнений у пациентов с раком желудка после резекции, в зависимости от метода анестезиологического пособия. Исследование показало, что комбинированная анестезия с эпидуральным компонентом обеспечивает более стабильное течение раннего послеоперационного периода, снижает выраженность осложнений и уровень стресс-реакции. Данная работа имеет практическую ценность для оптимизации анестезиологической тактики в онкохирургии верхнего этажа брюшной полости.

Ключевые слова: рак желудка, резекция желудка, анестезиологические осложнения, комбинированная анестезия, болевой синдром, стресс-гормоны, послеоперационный период

Для цитирования: Искандарова Ш.Т., Юсупов А.С., Хакимова Л.Н. Ранние послеоперационные анестезиологические осложнения после резекции желудка у пациентов с раком желудка // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 3. С. 93–100.

Original article

Early postoperative anesthetic complications after gastrectomy in patients with gastric cancer

Shakhnoza T. Iskandarova^{1,✉}, Anvar S. Yusupov¹, Laylo N. Khakimova¹

¹ Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
✉ shiskandarova67@gmail.com

Abstract. Gastric resection remains the primary radical treatment for gastric cancer, but the early postoperative period is often complicated by anesthetic-related adverse events. The influence of different anesthesia techniques on the incidence of these complications, as well as the role of clinical and organizational factors, remains insufficiently studied. In this regard, the purpose of the work – to assess the structure, frequency, and risk factors of early anesthetic complications in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer, with a focus on the method of anesthesia. The study showed that combined anesthesia with an epidural component provides more stable early postoperative outcomes and reduces the incidence of complications and stress responses. These findings have practical value for optimizing anesthetic protocols in upper abdominal oncological surgery.

© Искандарова Ш.Т., Юсупов А.С., Хакимова Л.Н., 2025

Keywords: gastric cancer, gastric resection, anesthetic complications, combined anesthesia, pain syndrome, stress hormones, postoperative period

For citation: Iskandarova Sh.T., Yusupov A.S., Khakimova L.N. Early postoperative anesthetic complications after gastrectomy in patients with gastric cancer. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 3, pp. 93–100. (In Russ.).

Введение

Рак желудка остаётся одной из наиболее значимых причин смертности от злокачественных новообразований в мире. Несмотря на постепенное снижение заболеваемости в ряде стран, частота выявления инвазивных форм на поздних стадиях остаётся высокой, особенно в регионах с ограниченным доступом к скринингу и ранней диагностике [1, 2]. Хирургическое лечение, включая субтотальную или тотальную резекцию желудка, остаётся единственным радикальным методом, способным обеспечить долгосрочную выживаемость при локализованных формах заболевания [3]. Современные подходы к абдоминальной онкохирургии предполагают не только технически совершенное выполнение операции, но и обеспечение эффективной анестезиологической поддержки, особенно в послеоперационном периоде. В последние годы особое внимание уделяется изучению факторов, влияющих на ранние анестезиологические осложнения после гастрэктомий. Это обусловлено высокой распространённостью нарушений гемодинамики, гипоксии, аритмий и болевого синдрома, возникающих в первые сутки после вмешательства [4, 5].

Согласно данным клинических и экспериментальных исследований, выбор методики анестезии может существенно повлиять на прогноз послеоперационного периода. В частности, регионарная анестезия, в том числе пролонгированные эпидуральные блокады, демонстрирует преимущества по снижению уровня стресс-гормонов и выраженности боли, а также по сокращению частоты осложнений по сравнению с общей анестезией [6, 7]. Кроме того, доказано, что внедрение протоколов ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) способствует улучшению исходов за счёт более ранней активизации пациентов и снижения воспалительного ответа [8, 9].

Однако до настоящего времени остаются нерешёнными некоторые ключевые вопросы. Во-первых, не определены чёткие предикторы ранних анестезиологических осложнений у онкопациентов, перенёсших резекцию желудка, особенно в контексте их соматического статуса и варианта анестезиологического обеспечения. Во-вторых, отсутствуют единые регламенты по выбору анестезиологической тактики в условиях онкологических стационаров, что приводит к значительной вариабельности клинической практики [10]. Кроме того, организационные аспекты оказания анестезиологической помощи в специализированных учреждениях до сих пор мало изучены, несмотря на очевидное влияние на клинические исходы и экономическую эффективность лечения [11]. Назрела необходимость комплексного анализа факторов, влияющих на развитие ранних послеоперационных анестезиологических осложнений у больных с раком желудка. Это позволит не только систематизировать имеющиеся клинические данные, но и разработать оптимальные подходы к анестезиологическому обеспечению в онкохирургии органов верхнего этажа брюшной полости.

Цель настоящего исследования – оценить структуру, частоту и факторы риска ранних анестезиологических осложнений у пациентов, перенёсших резекцию желудка по поводу рака, с учётом методики анестезии, клинико-лабораторных показателей и организационных особенностей специализированной помощи.

Материалы и методы

Исследование выполнено в рамках клинико-организационного анализа анестезиологической помощи онкологическим пациентам, перенёсшим хирургические вмешательства на органах верхнего этажа брюшной полости. Работа носит прикладной характер, с элементами ретроспективного и проспективного наблюдения, направленного на выявление факторов риска и частоты ранних анестезиологических осложнений.

В исследование включены 200 пациентов с установленным диагнозом злокачественного новообразования желудка, которые прошли оперативное лечение в условиях Республиканского онкологического стационара и областной онкологической клиники в период с 2021 по 2024 год. Критериями включения были: возраст старше 18 лет, подтверждённая гистологически аденокарцинома желудка, выполнение субтотальной или тотальной гастрэктомии под наркозом. Исключались пациенты с неоперабельными опухолями, сопутствующими терминальными состояниями, нестабильным психическим статусом и отказом от участия в исследовании.

Пациенты были распределены на подгруппы по методу анестезии:

- Группа I – общая анестезия (n=103),
- Группа II – комбинированная общая и эпидуральная анестезия (n=97).

Методы клинической и инструментальной оценки:

- изучение анамнестических данных и амбулаторных карт;
- оценка показателей физического статуса (ЧСС, АДс, АДд, SpO₂);
- мониторинг КЩС и уровня лактата;
- определение концентрации кортизола и адреналина в крови до операции, на этапе индукции и в течение первых суток после вмешательства (методом ИФА с использованием стандартных наборов фирмы DRG, Германия);
- сбор данных из анестезиологических карт по продолжительности наркоза, времени ИВЛ, объёму инфузионной терапии и применению анестетиков.

Оценка болевого синдрома и послеоперационных осложнений. Выраженность болевого синдрома оценивалась с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) на 6-м, 12-м и 24-м часах после операции. Регистрировались следующие ранние анестезиологические осложнения:

- артериальная гипотензия (АДс < 90 мм рт.ст.);
- гипоксия (SpO₂ < 92%);
- нарушение ритма;
- задержка выхода из наркоза;
- тошнота, рвота, психомоторное возбуждение.

Дополнительно изучалась организация анестезиологической службы в стационарах: наличие специализированного оборудования, режимы работы, наличие коек интенсивной терапии, обеспеченность trained staff и соблюдение протоколов ERAS. Было проведено анкетирование врачей-анестезиологов и хирургов по вопросам стандартизации анестезиологического обеспечения и командного взаимодействия в периоперационный период.

Статистическая обработка. Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS 26.0. Для оценки различий между группами использовались t-критерий Стьюдента, χ^2 -критерий, анализ ANOVA. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Обследовано 200 пациентов с раком желудка, перенёсших субтотальную или тотальную гастрэктомию. Средний возраст больных составил $61,2 \pm 8,3$ года, среди них мужчины – 56% (n=112), женщины – 44% (n=88). У большинства пациентов (68%) отмечались сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Распределение по типу анестезии представлено в таблице 1.

Таблица / Table 1

Распределение пациентов по типу анестезиологического пособия и средней продолжительности операции
Distribution of patients by type of anesthesia and average duration of surgery

Группа	Тип анестезии	n	Средняя продолжительность операции, мин	Средняя длительность ИВЛ, мин
I	Общая анестезия	103	216 ± 31	192 ± 28
II	Комбинированная (общая + эпидуральная)	97	224 ± 27	170 ± 22

Комбинированный тип анестезии в группе II сопровождался статистически достоверным сокращением времени ИВЛ ($p < 0,05$) при аналогичной продолжительности вмешательства.

Частота ранних анестезиологических осложнений. Анализ осложнений показал, что в целом у 77 пациентов (38,5%) были зафиксированы осложнения в течение первых 24 часов после операции. Их частота представлена в таблице 2.

Таблица / Table 2

Частота ранних анестезиологических осложнений в исследуемых группах
Frequency of early anesthetic complications in the study groups

Вид осложнения	Группа I (n=103)	Группа II (n=97)	p-значение
Артериальная гипотензия	38 (36,9%)	20 (20,6%)	0,012
Гипоксия ($SpO_2 < 92\%$)	24 (23,3%)	12 (12,4%)	0,036
Нарушения ритма	14 (13,6%)	6 (6,2%)	0,081
Задержка выхода из наркоза (>60 мин)	11 (10,6%)	3 (3,1%)	0,041
Тошнота/рвота	29 (28,2%)	16 (16,5%)	0,048

Использование эпидуральной анестезии было связано с достоверным снижением частоты гипотензии, гипоксии и пролонгированного пробуждения, что может указывать на более стабильный гемодинамический профиль при комбинированном подходе.

Динамика болевого синдрома и стресс-реакции. Выраженность болевого синдрома, оцениваемая по ВАШ, была значительно ниже в группе комбинированной анестезии (таблица 3). Также у этих пациентов наблюдались более низкие уровни кортизола и адреналина на 6-м и 24-м часах после вмешательства.

В ходе наблюдений было установлено, что в учреждениях, имеющих выделенные анестезиологические бригады, протокол ERAS и централизованное анестезиологическое оборудование (мониторы КЩС, инъектоматы), частота осложнений снижалась на 14% по сравнению

с учреждениями без подобных условий. Также отмечено, что в таких отделениях чаще применялись эпидуральные методы обезболивания.

Таблица / Table 3

Показатели боли и стресс-гормонов в послеоперационном периоде
Frequency of early anesthetic complications in the study groups

Показатель	Группа I	Группа II	p-значение
ВАШ, 6 ч после операции	$6,4 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,5$	$<0,001$
ВАШ, 24 ч	$4,8 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,4$	$<0,001$
Кортизол, нмоль/л (24 ч)	643 ± 51	484 ± 46	$<0,01$
Адреналин, пг/мл (24 ч)	128 ± 17	92 ± 12	$<0,01$

Обсуждение результатов

Полученные в ходе исследования данные подтверждают актуальность проблемы ранних анестезиологических осложнений у пациентов, перенёсших резекцию желудка по поводу злокачественных новообразований. Частота таких осложнений в нашем исследовании составила 38,5%, что соответствует ранее представленным клиническим данным [3, 8]. Наиболее распространёнными были артериальная гипотензия, гипоксия и выраженный болевой синдром, что также было отмечено в работах Y. Hirano и соавт. [3], а также Е.А. Александровой и др. [4]. Особое внимание следует уделить сравнительному анализу между типами анестезиологического обеспечения. Использование комбинированной анестезии (общая + эпидуральная) ассоциировалось с достоверным снижением частоты гемодинамических нарушений, гипоксии, а также с меньшей выраженностью болевого синдрома в послеоперационном периоде. Эти данные согласуются с результатами, представленными в исследованиях С. Deana и коллег [5], а также в публикации И.Н. Недбайло, где подчёркивается преимущество регионарных методов в обеспечении стабильной послеоперационной адаптации [9].

Дополнительную значимость полученные данные приобретают в свете концепции ERAS, эффективность которой в снижении воспалительного ответа и ускорении восстановления доказана рядом авторов [6, 7]. Уровень кортизола и адреналина в группе комбинированной анестезии был достоверно ниже, что подтверждает снижение стресс-реакции, соответствуя механистическим данным о влиянии регионарной анестезии на гипоталамо-гипофизарно-адреналовую ось [10]. С организационной точки зрения результаты подчёркивают важность стандартизации анестезиологической помощи в онкологических стационарах. Более низкая частота осложнений в учреждениях с внедрёнными анестезиологическими протоколами, наличием специализированного оборудования и командного взаимодействия указывает на необходимость системных решений. Эти выводы перекликаются с данными С.В. Шарова, акцентирующего роль организационных мероприятий в повышении качества онкопомощи [11].

Ограничениями настоящего исследования являются:

- отсутствие рандомизации при распределении по типу анестезии;
- проведение исследования на ограниченной региональной выборке;
- невозможность учёта всех биологических и метаболических факторов, способных повлиять на реакцию пациента в послеоперационном периоде.

Тем не менее результаты позволяют обоснованно утверждать, что подход к выбору анестезиологического пособия оказывает значительное влияние на развитие ранних осложнений, динамику боли и стресс-реакцию у онкологических больных, перенёвших резекцию желудка. Выявленные преимущества эпидурального компонента требуют дальнейших проспективных и мультицентровых исследований для уточнения стандартов ведения таких пациентов.

Заключение

Результаты исследования подтвердили, что ранние анестезиологические осложнения после резекции желудка у онкологических пациентов остаются значимой клинической проблемой. Наиболее частыми были артериальная гипотензия, гипоксия и выраженный болевой синдром.

Комбинированная анестезия с эпидуральным компонентом продемонстрировала преимущества по снижению частоты осложнений, уровня стресс-гормонов и выраженности болевого синдрома, а также обеспечивала более стабильное течение раннего послеоперационного периода.

Новизна работы заключается в комплексной оценке клинических и организационных факторов, влияющих на течение послеоперационного периода. Практическая значимость – в обосновании выбора комбинированной анестезии как более эффективного подхода.

К ограничениям относятся отсутствие рандомизации и ограниченность выборки. Перспективы дальнейших исследований включают мультицентровые и рандомизированные исследования для валидации полученных данных и внедрения стандартизированных протоколов.

Благодарности / Acknowledgments

Авторы выражают благодарность администрации Ташкентского педиатрического медицинского института за предоставленные условия для проведения исследования, а также медицинскому персоналу онкологических стационаров за содействие в сборе клинических данных. Финансовая поддержка не требовалась, спонсорское участие отсутствует.

The authors express their gratitude to the administration of the Tashkent Pediatric Medical Institute for providing the conditions necessary to conduct this study, as well as to the medical staff of the oncology departments for their assistance in clinical data collection. No funding was received; no sponsorship was involved.

Вклад авторов / Contribution of the authors

Ш.Т. Искандарова – разработка концепции и дизайна исследования; Л.Н. Хакимова – сбор и первичная обработка данных; Ш.Т. Искандарова, Л.Н. Хакимова – анализ и интерпретация результатов, подготовка рукописи; А.С. Юсупов – научное консультирование, критическое редактирование текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Sh.T. Iskandarova – study conception and design; L.N. Khakimova – data collection and primary processing; Sh.T. Iskandarova, L.N. Khakimova – analysis and interpretation of results, draft manuscript preparation; A.S. Yusupov – scientific supervision and critical revision of the manuscript. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript

Соблюдение этических стандартов / Compliance with ethical standards

Все процедуры в рамках данного исследования с участием людей как объектов исследования были выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 года и последующими ее изменениями или с сопоставимыми этическими стандартами. Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Сунь Х., Неред С., Трякин А., Бугаев В., Строганова А., Кузнецова О., Чжун Б., Имаралиев О., Стилиди И. Прогностическая значимость микросателлитной нестабильности у больных раком желудка, получающих неоадьювантную терапию // Вопросы онкологии. 2023. Т. 69, № 2. С. 275–284. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-275-284>
Sun H., Nered S., Tryakin A., Bugaev V., Stroganova A., Kuznetsova O., Zhong B., Imaraliev O., Stilidi I. Prognostic value of microsatellite instability in gastric cancer patients receiving neoadjuvant therapy. *Oncology Issues*, 2023, vol. 69, no. 2, pp. 275–284. (In Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-275-284>
2. Rosa F., Alfieri S. Laparoscopic gastrectomy for locally advanced gastric cancer. *JAMA Surgery*, 2022, vol. 157, no. 6, pp. 545–546. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.7582>
3. Hirano Y., Konishi T., Kaneko H., Itoh H., Matsuda S., Kawakubo H., Uda K., Matsui H., Fushimi K., Daiko H., Itano O., Yasunaga H., Kitagawa Y. Early postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic leakage after oesophagectomy. *British Journal of Surgery*, 2023, vol. 110, no. 2, pp. 260–266. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac399>
4. Александрова Е.А., Хороненко В.Э., Маланова А.С., Захаренкова Ю.С., Суворин П.А. Оценка кардиопротективных свойств лидокаина как адьювантного компонента общей анестезии при онкоторакальных вмешательствах // Анестезиология и реаниматология. 2023. № 1. С. 39–48. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202301139>
Aleksandrova E.A., Khoronenko V.E., Malanova A.S., Zakharenkova Yu.S., Suvorin P.A. Evaluation of cardioprotective properties of lidocaine as an adjuvant in general anesthesia during thoracic oncological surgery. *Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, no. 1, pp. 39–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202301139>
5. Deana C., Vetrugno L., Bignami E., Bassi F. Peri-operative approach to esophagectomy: a narrative review from the anesthesiological standpoint. *Journal of Thoracic Disease*, 2021, vol. 13, no. 10, pp. 6037–6051. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-940>
6. He H., Ma Y., Zheng Z., Deng X., Zhu J., Wang Y. Early versus delayed oral feeding after gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 2022, vol. 126, article 104120. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.104120>
7. Аллахвердян А.С., Анипченко А.Н., Анипченко Н.Н., Тульских Д.А. Непосредственные результаты лапароскопических резекций желудка и гастрэктомий при раке // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2021. № 7. С. 153–156. DOI: <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2021.07.03>
Allahverdyan A.S., Anipchenko A.N., Anipchenko N.N., Tulskikh D.A. Immediate outcomes of laparoscopic gastric resections and gastrectomies in cancer. *Modern Science: Current Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*, 2021, no. 7, pp. 153–156. (In Russ.). <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2021.07.03>
8. Седаков И.Е. и др. Симптоматические оперативные вмешательства при осложнённых формах рака желудка // Новообразование. 2021. Т. 13, № 1. С. 23–29. <https://doi.org/10.26435/neoplasm.v13i1.350>
Sedakov I.E., et al. Symptomatic surgeries for complicated forms of gastric cancer. *Neoplasm*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 23–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.26435/neoplasm.v13i1.350>

9. Недбайло И.Н. Сравнительный анализ влияния нейроаксиального блока и комбинированной анестезии на показатели физического статуса и лабораторные параметры в раннем послеоперационном периоде // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 5.
<https://doi.org/10.17513/spno.30157>
Nedbailo I.N. Comparative analysis of neuraxial block and combined anesthesia effects on physical and laboratory parameters in early postoperative period. *Modern Problems of Science and Education*, 2020, no. 5. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.30157>
10. Лейдерман И.Н., Медведев А.Ю., Еремеева О.Г., Зуков Р.А. Проблемы ранней диагностики и коррекции белково-энергетической недостаточности у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии: обзор литературы // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2024. № 3. С. 96–113. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-3-96-113>
Leiderman I.N., Medvedev A.Yu., Eremeeva O.G., Zukov R.A. Early diagnosis and correction of protein-energy deficiency in high-risk oncological patients: a literature review. *Bulletin of Intensive Therapy named after A.I. Saltanov*, 2024, no. 3, pp. 96–113. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-3-96-113>
11. Шаров С.В. Обоснование организационных мероприятий по совершенствованию онкологической помощи населению: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2010. 22 с.
Sharov S.V. Substantiation of organizational measures to improve oncological care: Abstract of Ph. D. (Med.) thesis. St. Petersburg, 2010. 22 p. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

Искандарова Шахноза Тулкиновна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и управления здравоохранением, Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Республика Узбекистан),

✉ shiskandarova67@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9378-7492>

Shakhnoza T. Iskandarova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare Management, Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Republic of Uzbekistan).

Юсупов Анвар Собирович – доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Республика Узбекистан),

✉ anvar_mdk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6387-674X>

Anvar S. Yusupov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Republic of Uzbekistan).

Хакимова Лайло Нурали кизи – базовый докторант кафедры общественного здоровья и управления здравоохранением, Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Республика Узбекистан),

✉ layloxakimova77@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-1053-7550>

Laylo N. Khakimova – Basic Doctoral Student of the Department of Public Health and Healthcare Management, Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Republic of Uzbekistan).

Статья поступила / Received: 24.07.2025.

Одобрена после рецензирования / Revised: 01.09.2025.

Принята к публикации / Accepted: 22.09.2025.