

ISSN 2949-0715 (Online)



# Байкальский медицинский журнал

Baikal  
Medical  
Journal

Иркутск

**2025, Том (Vol.) 4, № 4**

Дата выхода в свет: 10 декабря 2025 г.

ISSN 2949-0715 (Online)



# Байкальский медицинский журнал

Baikal  
Medical  
Journal



**2025**, Том (Vol.) **4**, № **4**

Дата выхода в свет: 10 декабря 2025 г.

Редакция СМИ «Байкальский медицинский журнал (Baikal Medical Journal)» осуществляет производство и выпуск средства массовой информации – сетевого издания «Байкальский медицинский журнал (Baikal Medical Journal)»

Регистрационный номер Эл № ФС77-83228 от 12 мая 2022 г.

Контент журнала распространяется по лицензии Creative Commons Attribution (CC-BY).

Авторские права на опубликованные в журнале научные публикации принадлежат их авторам.

Право на оригинал-макет и оформление принадлежит журналу «Байкальский медицинский журнал». Копирование и воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

### Цели и область

Публикация научно-исследовательских работ, выполненных ведущими учёными научно-исследовательских учреждений и преподавателями высших учебных заведений, а также студентами, ординаторами и аспирантами, по научным отраслям и группам научных специальностей, входящим в сферу интересов журнала.

Научные отрасли и группы научных специальностей, входящие в сферу интересов журнала с мая 2022 г. по настоящее время:

3.3.3 Патологическая физиология (медицинские науки)

3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.9 Хирургия (медицинские науки)

### История издания журнала

Журнал издаётся с 1923 г. под названием «Иркутский медицинский журнал» (до 1930 г.). В 1930 г. путём объединения с «Омским медицинским журналом» переименован в «Сибирский архив теоретической и клинической медицины» (до 1994 г.).

С 1994 г. выходил под названием «Сибирский медицинский журнал» (до 2022 г.).

В 2022 г. переименован в «Байкальский медицинский журнал».

Журнал выходит только online. Периодичность выпусков – 1 раз в квартал.

Адрес Редакции и Издателя:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

E-mail: editor@bmjour.ru.

### Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.  
Тел.: +7 (3952) 24-38-25, факс: +7 (3952) 24-38-25,  
e-mail: rektorat@ismu.baikal.ru

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»  
Адрес: 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.  
Тел.: +7 (3952) 29-03-45, факс: +7 (3952) 29-03-36,  
e-mail: iscst@mail.ru

Editorial Board of the Baikal Medical Journal produces and publishes online media "Baikal Medical Journal" (Bajkal'skij medicinskij zhurnal).

Certificate of Mass Media Registration – EI No. FS77-83228 from 12 May 2022.

The content of the journal is distributed under the Creative Commons Attribution (CC-BY) license.

The copyright for scientific articles published in our journal belongs to their respective authors.

The rights to the original layout and design of the journal belong to the publisher, Baikal Medical Journal.

Copying and reproduction of materials published in the Baikal Medical Journal is allowed only with the written permission of the Editorial Board.

### Objectives and Scope

The journal aims to publish research papers by leading scientists from research institutions, teachers from higher education institutions, and students, residents, and postgraduates in various scientific fields and specialties that are within the scope of the journal's interests.

Scientific branches and groups of scientific specialties included in the scope of interests of the journal from May 2022 to the present:

3.3.3 Pathological physiology (medical sciences)

3.1.18 Internal medicine (medical sciences)

3.1.9 Surgery (medical sciences)

### The history of the journal's publication

The journal has been published since 1923 under the name "Irkutsk Medical Journal" until 1930. In 1930, it merged with the "Omsk Medical Journal" and became "Siberian Archive of Theoretical and Clinical Medicine", which lasted until 1994.

After that, the journal was published as "Siberian Medical Journal" from 1994 until 2022.

In 2022, the name was changed to "Baikal Medical Journal".

The journal is published exclusively online. Issues are released once every three months.

Address of the Editorial Board and the Publisher:

664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1

E-mail: editor@bmjour.ru

### Founders:

Irkutsk State Medical University

Address: 664003, Irkutsk,

Krasnogo Vosstaniya str., 1

Phone: +7 (3952) 24-38-25, Fax: +7 (3952) 24-38-25

E-mail: rektorat@ismu.baikal.ru

Irkutsk Scientific Centre

of Surgery and Traumatology

Address: 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1.

Phone: +7 (3952) 29-03-45, Fax: +7 (3952) 29-03-36

E-mail: iscst@mail.ru

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Щербатых Андрей Викторович**  
д.м.н., профессор, ректор,  
заведующий кафедрой факультетской хирургии,  
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
(Иркутск, Россия)  
РИНЦ: 485860

**EDITOR-IN-CHIEF**

**Andrey V. Scherbatykh**  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector,  
Head of the Department  
of Intermediate Level Therapy,  
Irkutsk State Medical University  
(Irkutsk, Russia)  
RSCI: 485860

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

**Семинский Игорь Жанович**  
д.м.н., профессор,  
заведующий кафедрой патологической  
физиологии и клинической лабораторной  
диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-7530-0716; РИНЦ: 108885

**DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF**

**Igor Zh. Seminsky**  
Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Head of the Department of Pathological Physiology  
and Clinical Laboratory Diagnostics,  
Irkutsk State Medical University  
(Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-7530-0716; RSCI: 108885

**Ткачук Елена Анатольевна**  
д.м.н., доцент, профессор кафедры генетики,  
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
(Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0001-7525-2657;  
Scopus ID: 56712743500;  
ResearchID: A-5846-2018; РИНЦ: 729383

**Elena A. Tkachuk**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor at the Department  
of Genetics, Irkutsk State Medical University  
(Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0001-7525-2657;  
Scopus ID: 56712743500;  
ResearchID: A-5846-2018; RSCI: 729383

**НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ**

**Шурыгина Ирина Александровна**  
д.м.н., профессор РАН, заместитель директора  
по научной работе, ФГБНУ «Иркутский научный  
центр хирургии и травматологии»  
(Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0003-3980-050X;  
Scopus ID: 36244455300; РИНЦ: 161435

**SCIENCE EDITORS**

**Irina A. Shurygina**  
Dr. Sci. (Med.), Professor of RAS,  
Deputy Director for Science,  
Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology  
(Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0003-3980-050X;  
Scopus ID: 36244455300; RSCI: 161435

**Протасов Константин Викторович**  
д.м.н., профессор, заместитель директора  
по науке и развитию, Иркутская государственная  
медицинская академия последипломного  
образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-6516-3180;  
Scopus ID: 14523447800;  
ResearchID: N-2924-2015; РИНЦ: 92147

**Konstantin V. Protasov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director  
for Science and Development, Irkutsk State Medical  
Academy of Postgraduate Education – Branch  
Campus of the Russian Medical Academy  
of Continuing Professional Education (Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-6516-3180;  
Scopus ID: 14523447800;  
ResearchID: N-2924-2015; RSCI: 92147

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**

**Гома Татьяна Владимировна**  
к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии,  
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
(Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0003-3441-3498  
РИНЦ: 627782

**EXECUTIVE SECRETARY**

**Tatiana V. Goma**  
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor  
at the Department of Intermediate Level Therapy,  
Irkutsk State Medical University  
(Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0003-3441-3498  
RSCI: 627782

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Белобородов Владимир Анатольевич**  
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Россия)  
РИНЦ: 272235

**Бывальцев Вадим Анатольевич**  
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии и инновационной медицины, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный нейрохирург департамента здравоохранения, «РЖД-Медицина»; руководитель центра нейрохирургии, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» город Иркутск»; профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0003-4349-7101;  
Scopus ID: 25421197400;  
ResearchID: D-1962-2018; РИНЦ: 680094

**Быков Юрий Николаевич**  
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-7836-5179;  
Scopus ID: 57200671414;  
ResearchID: S-6938-2016; РИНЦ: 170597

**Винник Юрий Семенович**  
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-8135-0445; РИНЦ: 526456

**Григорьев Евгений Георгиевич**  
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; научный руководитель, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-5082-7028;  
Scopus ID: 6603077953;  
ResearchID: H-7659-2016; РИНЦ: 80353

**Дамбаев Георгий Цыренович**  
д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Республики Бурятия, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск, Россия)

**EDITORIAL BOARD**

**Vladimir A. Beloborodov**  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)  
RSCI: 272235

**Vadim A. Byvaltsev**  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University; Chief Neurosurgeon at the Department of Health Care Services, RZD-Medicine; Head of the Center of Neurosurgery, Clinical Hospital of RZD-Medicine of Irkutsk; Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0003-4349-7101;  
Scopus ID: 25421197400;  
ResearchID: D-1962-2018; RSCI: 680094

**Yuri N. Bykov**  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-7836-5179;  
Scopus ID: 57200671414;  
ResearchID: S-6938-2016; RSCI: 170597

**Yuri S. Vinnik**  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-8135-0445; RSCI: 526456

**Evgeny G. Grigoriev**  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member or RAS, Head of the Department of Advanced Level Surgery, Irkutsk State Medical University; Academic Director, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology (Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-5082-7028;  
Scopus ID: 6603077953;  
ResearchID: H-7659-2016; RSCI: 80353

**Georgy Ts. Dambaev**  
Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of RAS, Honored Scientist of the Buryat Republic, Head of the Department of Advanced Level Surgery with the Course of Cardiovascular Surgery, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia)

**Зайцев Дмитрий Николаевич**

д.м.н., профессор, Директор Научно-исследовательского института биомедицинских технологий, заведующий базовой кафедрой, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-5444-3398;  
РИНЦ: 324250

**Dmitry N. Zaitsev**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Research Institute of Biomedical Technologies, Head of the Joint Department, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-5444-3398;  
RSCI: 324250

**Калягин Алексей Николаевич**

д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе и последипломному образованию, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-2708-3972;  
Scopus ID: 57376579600;  
ResearchID: K-5138-2016; РИНЦ: 207633

**Alexey N. Kalyagin**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Clinical Work and Postgraduate Education, Head of the Department of propaedeutics of Internal Diseases, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-2708-3972;  
Scopus ID: 57376579600;  
ResearchID: K-5138-2016; RSCI: 207633

**Колесников Сергей Иванович**

д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0003-2124-6328;  
Scopus ID: 7101992616;  
ResearchID: M-4020-2016; РИНЦ: 80315

**Sergey I. Kolesnikov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Academic Director, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0003-2124-6328;  
Scopus ID: 7101992616;  
ResearchID: M-4020-2016; RSCI: 80315

**Кудаева Ирина Валерьевна**

д.м.н., профессор, заместитель директора, ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (Ангарск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-5608-0818;  
SPIN-код: 6996-7177; AuthorID: 178900

**Irina V. Kudaeva**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, East Siberian Institute of Medical and Ecological Research (Angarsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-5608-0818;  
SPIN: 6996-7177; AuthorID: 178900

**Лакман Олег Леонидович**

д.м.н., профессор, директор, ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (Ангарск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-0013-8013;  
ResearchID: 8226-2016;  
SPIN-код: 6779-5614; AuthorID: 365601

**Oleg L. Lakhman**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, East Siberian Institute of Medical and Ecological Research (Angarsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-0013-8013;  
ResearchID: 8226-2016;  
SPIN-код: 6779-5614; AuthorID: 365601

**Лу Янь**

MD, доцент, член Партийного комитета и вице-президент, Медицинский университет Килу (Тайань, Китай)  
ORCID: 0000-0002-4328-3480

**Lu Yang**

MD, Associate Professor, Member of the Party Committee and Vice President, Qilu Medical University (Taian, China)  
ORCID: 0000-0002-4328-3480

**Малов Игорь Владимирович**

д.м.н., профессор, советник ректора, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-0122-4618;  
Scopus ID: 57190749592;  
ResearchID: P-3149-2017; РИНЦ: 108884

**Igor V. Malov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Advisor to the Rector, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-0122-4618;  
Scopus ID: 57190749592;  
ResearchID: P-3149-2017; RSCI: 108884

**Малов Сергей Игоревич**

д.м.н., доцент, проректор по научной работе, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск, Россия)  
SPIN-код: 5050-3112; AuthorID: 695340

**Sergey I. Malov**

Dr. Sci. (Med.), Docent, Vice Rector for Scientific Work, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)  
SPIN: 5050-3112; AuthorID: 695340

**Патрис Н. Марш**

PhD, директор по науке, старший исследователь  
Института передовых бионаучных исследований,  
Университет Гренобль-Альпы  
(Гренобль, Франция)  
ORCID: 0000-0002-8930-9340;  
Scopus ID: 35593059800; ResearchID: K-5060-2013

**Мухиддин Нуриддин Давлатали**

д.м.н., профессор, ректор, Таджикский  
государственный медицинский университет имени  
Абуали ибни Сино (Душанбе, Таджикистан)  
ORCID: 0009-0009-9461-1833

**Петрова Марина Михайловна**

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой  
поликлинической терапии и семейной медицины  
с курсом последипломного образования,  
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный  
медицинский университет имени профессора  
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России  
(Красноярск, Россия)  
ORCID: 0000-0003-2998-9572; РИНЦ: 613080

**Сороковиков Владимир Алексеевич**

д.м.н., профессор, директор, ФБГНУ «Иркутский  
научный центр хирургии и травматологии»;  
заведующий кафедрой травматологии, ортопедии  
и нейрохирургии, Иркутская государственная  
медицинская академия последипломного  
образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
(Иркутск, Россия)  
ORCID: 0000-0002-9008-6383;  
Scopus ID: 24469014100;  
ResearchID: B-1171-2019; РИНЦ: 441270

**Сюй Ваньхай**

MD, PhD, вице-президент Китайской ассоциации  
врачей-урологов; вице-президент, Харбинский  
медицинский университет (Харбин, Китай)  
ORCID: 0000-0003-3442-7988

**Ху Ифэй**

PhD, профессор, профессор,  
Столичный медицинский университет (Пекин, Китай)  
ORCID: 0000-0003-3777-3456

**Цибиков Намжил Намзатович**

д.м.н., профессор, заведующий  
кафедрой патологической физиологии,  
ФГБОУ ВО «Читинская государственная  
медицинская академия» Минздрава России  
(Чита, Россия)  
ORCID: 0000-0002-6192-8422

**Цюй Чжанюй**

MD, PhD, профессор, руководитель кафедры  
медицинской микробиологии,  
Харбинский медицинский университет  
(Харбин, Китай)  
ORCID: 0000-0003-4773-0871

**Patrice N. Marche**

PhD, Scientific Director, Senior Scientist  
at the Institute for Advanced Biosciences,  
Universite Grenoble Alpes (Grenoble, France)  
ORCID: 0000-0002-8930-9340;  
Scopus ID: 35593059800; ResearchID: K-5060-2013

**Muhiddin Nuriddin Davlatali**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Avicenna Tajik State  
Medical University (Dushanbe, Tajikistan)  
ORCID: 0009-0009-9461-1833

**Marina M. Petrova**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department  
of Ambulatory Therapy and Family Medicine  
with the Course of Postgraduate Education,  
Prof. V.F. Voino-Yasenetsky  
Krasnoyarsk State Medical University  
(Krasnoyarsk, Russia)  
ORCID: 0000-0003-2998-9572; RSCI: 613080

**Vladimir A. Sorokovikov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Scientific  
Centre of Surgery and Traumatology;  
Head of the Department of Traumatology, Orthopedics  
and Neurosurgery, Irkutsk State Medical  
Academy of Postgraduate Education – Branch Campus  
of the Russian Medical Academy of Continuing  
Professional Education  
(Irkutsk, Russia)  
ORCID: 0000-0002-9008-6383;  
Scopus ID: 24469014100;  
ResearchID: B-1171-2019; RSCI: 441270

**Xu Wanhai**

MD, PhD, Vice President of Chinese Urological Doctor  
Association; Vice President, Harbin Medical University  
(Harbin, China)  
ORCID: 0000-0003-3442-7988

**Hu Yifei**

PhD, Professor, Professor,  
Capital Medical University (Beijing, China)  
ORCID: 0000-0003-3777-3456

**Namzhil N. Tsibikov**

Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Head of the Department of Pathological Physiology,  
Chita State Medical Academy  
(Chita, Russia)  
ORCID: 0000-0002-6192-8422

**Qu Zhangyi**

MD, PhD, Professor, Director of Department  
of Health Microbiology,  
Harbin Medical University (Harbin, China)  
ORCID: 0000-0003-4773-0871

**Шпрах Владимир Викторович**

д.м.н., профессор, директор,  
Иркутская государственная медицинская академия  
последипломного образования –  
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
(Иркутск, Россия)

ORCID: 0000-0003-1650-1275;  
Scopus ID: 6701524100; РИНЦ: 150134

**Шолохов Леонид Фёдорович**

д.м.н., профессор, заведующий лабораторией  
физиологии и патологии эндокринной системы,  
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи  
и репродукции человека» (Иркутск, Россия)

ORCID: 0000-0002-3647-3366;  
Scopus ID: 6506100081;  
ResearchID: O-6278-2015; РИНЦ: 531993

**Шурыгин Михаил Геннадьевич**

д.м.н., заведующий научно-лабораторным  
отделом, ФГБНУ «Иркутский научный центр  
хирургии и травматологии» (Иркутск, Россия)

РИНЦ: 484911

**Vladimir V. Shprakh**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Director,  
Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate  
Education – Branch Campus of the Russian Medical  
Academy of Continuing Professional Education  
(Irkutsk, Russia)

ORCID: 0000-0003-1650-1275;  
Scopus ID: 6701524100; RSCI: 150134

**Leonid F. Sholokhov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory  
of Physiology and Pathology of Endocrine System,  
Scientific Centre for Family Health and Human  
Reproduction Problems (Irkutsk, Russia)

ORCID: 0000-0002-3647-3366;  
Scopus ID: 6506100081;  
ResearchID: O-6278-2015; RSCI: 531993

**Mikhail G. Shurygin**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific and Laboratory  
Department, Irkutsk Scientific Centre of Surgery  
and Traumatology (Irkutsk, Russia)

RSCI: 484911

**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENTS****НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ****SCIENTIFIC LITERATURE REVIEWS**

11 Ятрогенная амилоидная ангиопатия как новый клинический феномен  
*Степанов И.А., Белобородов В.А., Марченко А.А.*

latrogenic amyloid angiopathy as a new clinical phenomenon  
*Ivan A. Stepanov, Vladimir A. Beloborodov, Alina A. Marchenko*

19 Наследственные нарушения синтеза и структуры эластиновых волокон  
*Ткачук Е.А., Семинский И.Ж.*

Hereditary disorders of the synthesis and structure of elastin fibers  
*Elena A. Tkachuk, Igor Zh. Seminsky*

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ****ORIGINAL ARTICLES**

31 Распространённость факторов риска сердечно-сосудистой патологии среди лиц с нормотензией, предгипертензией и гипертензией  
*Анкита Тьяги, Судханшу Какер, Неха Сабу, Мунеш Кумар*

Prevalence of cardiovascular risk factors among individuals with normotension, prehypertension, and hypertension  
*Ankita Tyagi, Sudhanshu Kacker, Neha Saboo, Munesh Kumar*

39 Экспрессия генов йодтирон-дейодиназы 1-го, 2-го и 3-го типов, йодтирозин-дейодиназы, рецептора тиреоидных гормонов альфа и бета и ацетилтрансфераз 1-го и 2-го типов у больных с эутиреоидным и токсическим зобом в Иркутской области  
*Ильичева Е.А., Родионова Л.В., Самойлова Л.Г., Рой Т.А., Берсенев Г.А.*

Expression of genes of iodothyronine deiodinases types 1, 2 and 3, iodotyrosine deiodinase, thyroid hormone receptor alpha and beta and acetyltransferases types 1 and 2 in patients with euthyroid and toxic goiter in the Irkutsk region  
*Elena A. Ilyicheva, Lyubov V. Rodionova, Liliya G. Samoilova, Tatiana A. Roy, Gleb A. Berse-nev*

51 Волюметрическая оценка межпозвонковых дисков – основа стратификации дегенеративной патологии позвоночника  
*Ларионов С.Н., Сороковиков В.А., Селивёрстов П.В., Животенко А.П., Потапов В.Э., Вельм А.И.*

Volumetric assessment of intervertebral discs is the basis for the stratification of degenerative spine pathology  
*Sergey N. Larionov, Vladimir A. Sorokovikov, Pavel V. Seliverstov, Aleksandr P. Zhivotenko, Vitaly E. Potapov, Andrey I. Velm*

61 Клинико-инструментальные параллели МРТ-проявлений и электрофизиологических изменений при дегенеративном стенозе поясничного отдела позвоночника  
*Склярёнок О.В., Ларионов С.Н., Цысляк Е.С., Животенко А.П., Потапов В.Э., Горбунов А.В.*

Clinical and instrumental parallels of MRI manifestations and electrophysiological changes in degenerative lumbar spinal stenosis  
*Oxana V. Sklyarenko, Sergey N. Larionov, Elena S. Tsyslyak, Alexandr P. Zhivotenko, Vitaly E. Potapov, Anatoly V. Gorbunov*

68 Динамика ЭЭГ-параметров в периоперационном периоде лечения моносегментарного стеноза шейного отдела позвоночника  
*Сороковиков В.А., Кинаш И.Н., Ипполитова Е.Г., Верховзина Т.К., Цысляк Е.С.*

Dynamics of EEG parameters in the perioperative period of treatment of monosegmental stenosis of the cervical spine  
*Vladimir A. Sorokovikov, Irina N. Kinash, Elena G. Ippolitova, Tatiana K. Verkhovina, Elena S. Tsyslyak*

**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ****CASE REPORTS**

76

Случай диагностики аутоиммунного энцефалита, ассоциированного с антителами к анти-N-метил-D-аспартат-рецепторам  
*Бендер Т.Б., Быков Ю.Н., Ильина А.Б.*

Case of autoimmune encephalitis associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies

*Tatiana B. Bender, Yury N. Bykov, Alena B. Ilyina*

83

Диссоциация клинических проявлений и нейровизуализации при прогрессирующем надъядерном параличе (парное клиническое наблюдение синдрома Стила – Ричардсона – Ольшевского)  
*Быков Ю.Н., Панферова Е.И., Загвозкина Т.Н., Скворцова Ю.А., Широкова А.В.*

Dissociation of clinical manifestations and neuroimaging in progressive supranuclear palsy (paired clinical case of Steele – Richardson – Olshevsky syndrome)

*Yury N. Bykov, Elena I. Panferova, Tatiana N. Zagvozkina, Iuliia A. Skvortsova, Arina V. Shirokova*

93

Массивная абдоминоплевральная дислокация органов через повреждённую диафрагму  
*Шевченко Д.А., Махутов В.Н., Ильичева Е.А., Гончиков Д.Д., Григорьев Е.Г.*

Extensive abdominopleural organ dislocation via a damaged diaphragm

*Denis A. Shevchenko, Valeriy N. Makhutov, Elena A. Ilyicheva, Damba D. Gonchikov, Evgeny G. Grigoryev*

**ЮБИЛЕИ****ANNIVERSARIES**

101

К 100-летию Всеволода Андреевича Урусова. Памяти Учителя  
*Новожилов В.А., Милюкова Л.П., Подкаменев В.В.*

On the 100th anniversary of Vsevolod Andreevich Urusov. In memory of the teacher  
*Vladimir A. Novozhilov, Lalita P. Milyukova, Vladimir V. Podkamenev*

# НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ SCIENTIFIC LITERATURE REVIEWS

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-11-18>



## ЯТРОГЕННАЯ АМИЛОИДНАЯ АНГИОПАТИЯ КАК НОВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ФЕНОМЕН

Степанов И.А.<sup>1,2</sup>, Белобородов В.А.<sup>1</sup>, Марченко А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

<sup>2</sup> Харлампиевская клиника, 664025, г. Иркутск, ул. Горького, 8, Россия.

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Поиск литературных источников в различных базах данных продемонстрировал неоднозначные и во многом противоречивые результаты в отношении этиологии, патогенеза, распространённости и диагностических критериев церебральной и ятрогенной амилоидных ангиопатий, что и послужило основанием к написанию данного литературного обзора.

**Цель.** Проанализировать современные литературные данные, посвящённые этиологии, патогенезу, распространённости, и диагностические критерии церебральной и ятрогенной амилоидных ангиопатий.

**Методы исследования.** Разработана комплексная стратегия поиска литературных источников в базах данных PubMed/Medline и Кокрейновского центрального регистра исследований. Стратегия поиска источников включала в себя опцию с рандомизированным контролем. Поиск исследований проводился с июля 2010 г. по сентябрь 2025 г. без ограничений по уровню доказательности или статусу публикаций. Анализировались как англоязычные статьи, так и отечественные публикации.

**Результаты.** Ятрогенная амилоидная ангиопатия является отдалённым осложнением после нейрохирургических операций, в первую очередь включающих пересадку трупной твёрдой мозговой оболочки в детском возрасте при черепно-мозговой травме. Описываются случаи возникновения ятрогенной амилоидной ангиопатии после эмболизации сосудов головного мозга с использованием лиофилизированной твёрдой мозговой оболочки, а также как отдалённого осложнения переливания эритроцитарной массы и лечения препаратами гормона роста. Ятрогенная амилоидная ангиопатия включает в себя широкий спектр клинических проявлений: от внутримозговых кровоизлияний с транзиторными неврологическими нарушениями до судорожной активности. Диагностика ятрогенной амилоидной ангиопатии основывается на Бостонских критериях 2.0 и данных нейровизуализации.

**Заключение.** Несмотря на значительный рост осведомлённости в отношении ятрогенной амилоидной ангиопатии, вопрос дальнейшего изучения данной нозологической единицы до настоящего момента остаётся крайне актуальным. Необходимо проведение большего количества исследований, что поможет актуализировать и расширить представления в отношении этиологии, патогенеза, клинической картины заболевания, модифицировать диагностические критерии для более точной постановки клинического диагноза.

**Ключевые слова:** ятрогенная амилоидная ангиопатия, церебральная амилоидная ангиопатия,  $\beta$ -амилоид, прионы, клинические проявления, диагностика

**Для цитирования:** Степанов И.А., Белобородов В.А., Марченко А.А. Ятрогенная амилоидная ангиопатия как новый клинический феномен. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 11-18. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-11-18>

## IATROGENIC AMYLOID ANGIOPATHY AS A NEW CLINICAL PHENOMENON

Ivan A. Stepanov<sup>1,2</sup>, Vladimir A. Beloborodov<sup>1</sup>, Alina A. Marchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

<sup>2</sup> Kharlampievskaya Clinic, 664025, Irkutsk, Gorkogo str., 8, Russian Federation

---

### ABSTRACT

**Background.** A literature search of various databases revealed mixed and largely contradictory results regarding the etiology, pathogenesis, prevalence, and diagnostic criteria of cerebral amyloid angiopathies and iatrogenic amyloid angiopathies, which prompted the writing of this literature review.

**The aim.** To analyze current literature on the etiology, pathogenesis, prevalence, and diagnostic criteria of cerebral amyloid angiopathies and iatrogenic amyloid angiopathies.

**Methods.** A comprehensive literature search strategy was developed in PubMed/Medline and the Cochrane Central Trials Register. The search strategy included a randomized control option. Studies were searched from July 2010 to September 2025 without restrictions on the level of evidence or publication status. Both English-language articles and Russian publications were analyzed.

**Results.** Iatrogenic amyloid angiopathy is a late complication following neurosurgical procedures, primarily involving cadaveric dura mater transplantation in children with traumatic brain injury. Cases of iatrogenic amyloid angiopathy following cerebral vascular embolization using lyophilized dura mater have been described, as well as a late complication of red blood cell transfusions and growth hormone therapy. Iatrogenic amyloid angiopathy encompasses a wide range of clinical manifestations, from intracerebral hemorrhages with transient neurological impairment to seizure activity. Iatrogenic amyloid angiopathy diagnosis is based on the Boston criteria 2.0 and neuroimaging data.

**Conclusion.** Despite a significant increase in awareness of iatrogenic amyloid angiopathy, further study of this nosological entity remains highly relevant. More research is needed to update and expand our understanding of the etiology, pathogenesis, and clinical picture of the disease, and to modify diagnostic criteria for a more accurate clinical diagnosis.

**Key words:** *iatrogenic amyloid angiopathy, cerebral amyloid angiopathy,  $\beta$ -amyloid, prions, clinical manifestations, diagnostics*

**For citation:** Stepanov I.A., Beloborodov V.A., Marchenko A.A. Iatrogenic amyloid angiopathy as a new clinical phenomenon. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 11-18. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-11-18>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА) представляет собой прогрессирующее неврологическое заболевание, возникающее в результате накопления  $\beta$ -амилоида в стенках лептоменингеальных и корковых артерий малого калибра и капиллярах, а также в паренхиме головного мозга. Считается, что именно пожилой возраст является основным фактором риска данного заболевания [1, 2]. Ятрогенная амилоидная ангиопатия (ЯАА), недавно отдаленно выделенная форма ЦАА, напротив, отличается возрастом манифестации заболевания, возникает в среднем в возрасте до 55 лет и имеет широкую возрастную границу [3, 4]. Так, по данным зарубежных авторов, распространенность клинически диагностированной ЦАА варьируется от 20 % до 100 % у пациентов с амилоидозом, от 0 % до 79 % у пожилых людей без деменции и от 16 % до 70 % в общей популяции пожилых людей [1, 4, 5]. Проведенный поиск литературных источников в различных базах данных продемонстрировал неоднозначные и во многом противоречивые результаты в отношении этиологии, патогенеза, распространенности и диагностических критериев ЦАА и ЯАА, что и послужило основанием к написанию данного литературного обзора.

## ЦЕЛЬ

Проанализировать современные литературные данные, посвященные этиологии, патогенезу, распространенности, и диагностические критерии церебральной амилоидной и ятрогенной амилоидной ангиопатий.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработана комплексная стратегия поиска литературных источников в базах данных PubMed/Medline и Кокрейновского центрального регистра исследований. Стратегия поиска источников включала в себя опцию с рандомизированным контролем. Поиск исследований проводился с июля 2010 г. по сентябрь 2025 г. без ограничений по уровню доказательности или статусу публикаций. Анализировались как англоязычные статьи, так и отечественные публикации.

Ключевые слова для поиска литературных источников по MESH-словарю в базе данных PubMed/Medline: \*iatrogenic amyloid angiopathy\*[title] OR \*cerebral amyloid angiopathy\*[title] OR \* $\beta$ -amyloid\*[title] OR \*prions\*[title] OR \*clinical manifestations\*[title] OR \*diagnostics\*[title]. Ключевые слова для поиска источников в базах данных eLibrary и КиберЛенинка: ятрогенная амилоидная ангиопатия, церебральная амилоидная ангиопатия,

$\beta$ -амилоид, прионы, клинические проявления и диагностика.

Тремя авторами проведен детальный анализ статей на наличие потенциально релевантных заголовков, рефератов и полных текстов. Разногласия относительно включения/невключения литературных источников из обзора разрешались путём оценки публикации третьей стороной. Общая характеристика исследований, включённых в литературный обзор, представлена в таблице 1.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Этиология и патогенез

Ятрогенная форма ангиопатии является отдалённым осложнением после нейрохирургических операций, в первую очередь включающих пересадку трупной твёрдой мозговой оболочки в детском возрасте при черепно-мозговой травме [4, 5, 11, 13, 15]. В литературе также описываются случаи возникновения ЯАА после эмболизации сосудов головного мозга с использованием лиофилизированной твёрдой мозговой оболочки, а также как отдалённое осложнение переливания эритроцитарной массы и лечения препаратами гормона роста [8, 12, 16] (табл. 1). ЯАА может встречаться совместно с прионными заболеваниями, такими как болезнь Крейтцфельда – Якоба; на секционном материале в таком случае обнаруживаются как прионная патология (губчатая энцефалопатия), так и следы  $\beta$ -амилоида [7]. Несмотря на это, ЯАА и болезнь Крейтцфельда – Якоба не являются одной нозологической единицей, однако общность данных патологий состоит в механизме их развития: в обоих случаях происходят неправильное складывание и агрегация белков и их дальнейшее накопление. Патологический белок выступает как шаблон, на основании которого происходит неправильная сборка других, ранее нормальных, белков, формируется агрегат, который обладает свойством распространения [9, 17, 18]. Общей чертой для обеих патологий является также и длительный латентный период (до нескольких десятков лет). Столь длительный инкубационный период прионных заболеваний связывают с наличием двух фаз размножения в головном мозге. На начальной фазе клинических проявлений нет, наблюдается прогрессирующее увеличение количества прионов до стадии инфекционного насыщения с формированием плато (количество прионов останавливается на ранее достигнутом уровне) и на первый план выходит их нейротоксичность. Не исключена вероятность того, что аналогичный патологический процесс лежит и в основе ЯАА, однако данная гипотеза требует дальнейшего изучения [9, 19]. Важно отметить, что отложение цепей  $\beta$ -амилоида приводит к дегенерации гладкомышечных волокон сосудов головного мозга с последующим формированием микроаневризм [20].

**ТАБЛИЦА 1**  
**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЙ,**  
**ВКЛЮЧЁННЫХ В ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР**

**TABLE 1**  
**GENERAL CHARACTERISTICS OF THE STUDIES**  
**INCLUDED IN THE LITERATURE REVIEW**

Авторы исследования	Годы	Полученные результаты
Jaunmuktane Z. и соавт. [6]	2015	Описание предполагаемой передачи цепей $\beta$ -амилоида.
Banerjee G. и соавт. [7]	2019	Описание клинической картины и данных нейровизуализационных исследований 3 пациентов с ранним началом $\beta$ -амилоидной ангиопатии. У 2 пациентов в анамнезе – нейрохирургическая операция с использованием трупной твёрдой мозговой оболочки, у 1 пациента – эмболизация опухоли.
Banerjee G. и соавт. [8]	2022	Описаны клинические случаи 23 пациентов со следующим данными: внутримозговое кровоизлияние, как первичное, так и повторяющееся (у 87 % и 65,2 % пациентов соответственно); крайне редкие транзиторные неврологические нарушения; когнитивные нарушения у 39 % пациентов.
Koemans E.A. и соавт. [9]	2022	Предложены диагностические критерии ЯАА с учётом возраста начала клинических проявлений, анамнеза заболевания, клинических и рентгенологических особенностей, доказательства накопления цепей $\beta$ -амилоида в головном мозге, а также строгого исключения генетических причин заболевания.
Pikija S. и соавт. [5]	2023	Описание 27 пациентов (22 % – женщины) с нейрохирургическим вмешательством, выполненным в среднем в возрасте 8 лет (диапазон 4–18 лет). Медианный латентный период составил 39 лет, медианный возраст появления клинических симптомов – 49 лет (у 21 (78 %) пациента – внутримозговое кровоизлияние, у 3 (11 %) – судорожная активность).
Panteleienko L. и соавт. [10]	2024	Описание 5 случаев возможной ЯАА у взрослых в более позднем возрасте (в возрасте 65 лет и старше), имеющих нейрохирургические вмешательства в анамнезе. Латентный период от момента операции до появления клинической картины составлял от 30 до 39 лет.
Fabjan M. и соавт. [11]	2024	Описание клинического случая 46-летней пациентки с рецидивирующими внутримозговыми кровотечениями и документально подтверждённой нейрохирургической операцией с использованием трупной твёрдой мозговой оболочки в анамнезе и гистологически доказанным отложением $\beta$ -амилоида.
Kaushik K. и соавт. [12]	2024	Описание 2 клинических случаев (мужчина и женщина), имеющих в анамнезе переливание эритроцитарной массы. В обоих случаях с помощью методов нейровизуализации доказано отложение $\beta$ -амилоида.
Vera-Cáceres C. и соавт. [13]	2025	Описание клинического случая 41-летнего мужчины с выполненным в детстве нейрохирургическим вмешательством по поводу черепно-мозговой травмы. Анамнез пациента в сочетании с данными нейровизуализации и нейропсихологическими оценками подтвердил подозрение в отношении ЯАА. Подтверждающая позитронно-эмиссионная компьютерная томография выявила $\beta$ -амилоидные отложения в коре больших полушарий, что соответствует предложенным критериям ЯАА.
Karatzetzou S. и соавт. [14]	2025	Обзор современных литературных данных, посвящённых вопросу ятрогенной деменции. Отмечается возможность развития когнитивных нарушений в связи с передачей цепей $\beta$ -амилоида.

### Клиническая картина

Согласно данным систематического обзора G. Banerjee и соавт. [7], ЯАА включает в себя широкий спектр клинико-морфологических проявлений. Внутримозговое кровоизлияние, как первичное, так и повторяющееся (встречается в 87 % и 65,2 % случаев соответственно), встречается наиболее часто. Транзиторные неврологические нарушения, так называемые «амилоидные заклипания», столь характерные для спорадических форм ЦАА, при ЯАА, напротив, встречаются крайне редко. Су-

дорожная активность является частым проявлением данного патологического состояния. По мнению G. Banerjee и соавт. [7], такое распространение может быть связано как с более молодым возрастом начала ЯАА в сравнении с ЦАА (до 55 лет против пожилого и старческого возраста), так и с формированием эпилептогенных очагов, например, на фоне субкортикального отёка в результате внутримозгового кровоизлияния. Когнитивные нарушения встречаются в 39 % случаев. За недавний период времени появилось множество исследований, отмечаю-

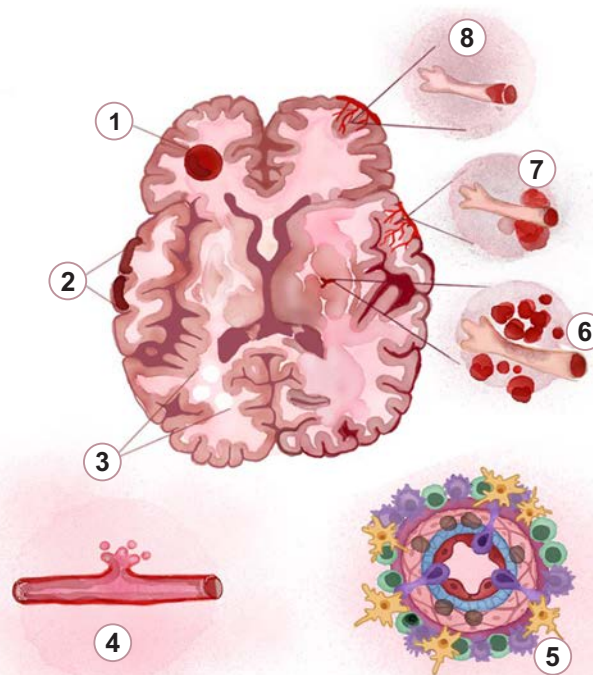
щих прионоподобный механизм передачи нейродегенеративных заболеваний, которые, как известно, проявляются широким спектром клинических фенотипов. Так, можно утверждать о трансмиссивности болезни Альцгеймера. Z. Jaunmuktane и соавт. [6] сообщают о группе пациентов с болезнью Крейцфельда – Якоба, для которых характерно отложение  $\beta$ -амилоида. Для этих пациентов было характерно наличие симптомов болезни Альцгеймера в сочетании с гистологическими проявлениями ЦАА; в дополнение к этому у пациентов отсутствовали известные генетические мутации, характерные для болезни Альцгеймера, и все они перенесли лечение гормоном роста из трупного гипофиза. Очень важен тот факт, что цепи  $\beta$ -амилоида не локализируются вместе с прионами, что говорит о том, что данные патологии развиваются независимо друг от друга и имеют точку соприкосновения лишь на уровне механизма передачи [21]. Как известно, в основе болезни Альцгеймера лежит накопление как гиперфосфорилированных  $\tau$ -белков, так и  $\beta$ -амилоидных бляшек. Между тем длительный инкубационный период между попаданием цепей и развитием клинической картины является субстратом для формирования  $\tau$ -белков [14]. Таким образом, несмотря на редкую распространённость и малое количество описанных клинических случаев, можно утверждать о возможности трансмиссивной передачи болезни Альцгеймера, связанной с ЯАА.

### Диагностические критерии

G. Vanerjee и соавт. [8] приводят предполагаемые диагностические критерии ЯАА, которые включают в себя: 1) возраст начала заболевания; 2) историю медицинского вмешательства; 3) клинические и рентгенологические особенности, соответствующие ЦАА; 4) доказательство накопления  $\beta$ -амилоида в центральной нервной системе; 5) исключение генетических причин болезни. Возраст начала заболевания до 55 лет должен вызывать настороженность в отношении ЯАА. Между попаданием цепей  $\beta$ -амилоида, например, вместе с трупной твёрдой мозговой оболочкой и развитием клинической картины проходит значительное количество времени, то есть имеет место длительный инкубационный период (не менее 30–40 лет). В большинстве литературных источников описываются случаи пересадки трупной твёрдой мозговой оболочки в раннем детстве и развития ЯАА в возрасте около 50–55 лет. Однако открытым остаётся вопрос ЯАА у пожилых лиц, которые подверглись аналогичному хирургическому вмешательству уже в зрелом возрасте. Симптомы же, учитывая длительный инкубационный период, появились у них уже в пожилом возрасте, для которого, согласно предлагаемым критериям, характерна спорадическая амилоидная ангиопатия. L. Panteleienko и соавт. [10] описывают пять случаев возможной ЯАА у взрослых в возрасте 65 лет и старше, где все пациенты имели нейрохирургические вмешатель-

ства в анамнезе и длительный инкубационный период (от 30 до 40 лет). Вопрос дифференциальной диагностики спорадической ЦАА от ятрогенной ЦАА остаётся неопределённым и требует дальнейшего изучения. Но уже сейчас можно сказать о необходимости расширения возрастного спектра ЯАА и повышенного внимания к случаям амилоидной ангиопатии у пациентов пожилого возраста с нейрохирургическим вмешательством в анамнезе [10]. Таким образом, диагноз ЯАА не может быть исключён только по возрастному параметру и должен рассматриваться у людей в возрасте 55 лет и старше, если они соответствуют другим критериям. Для постановки клинического диагноза ЯАА необходимо учитывать следующие данные. В первую очередь учитывается история медицинского вмешательства – соответствующая нейрохирургическая операция, включающая этап применения трупных тканей центральной нервной системы человека. Клиническая картина должна включать один или более симптомов, к которым относятся: первичное или повторяющееся внутримозговое/субарахноидальное кровоизлияние; транзиторные неврологические нарушения, так называемые «амилоидные заклинания»; фокальные припадки (с вторичной генерализацией или без неё); когнитивные нарушения (не связанные с инсультом). Для подтверждения диагноза ЯАА должно быть проведено как минимум одно инструментальное исследование с применением мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ). На МСКТ отмечается конвексимальное субарахноидальное или лобарное внутримозговое кровоизлияние. На МРТ (в режимах SWI, T2-взвешенные изображения, 3D-FLAIR с внутривенным усилением и без такового) диагностически значимыми предлагается считать церебральные микрокровоизлияния с преимущественно лобной локализацией, удалённые от мест паренхиматозного внутримозгового кровоизлияния, а также поверхностный кортикальный сидероз (очаги или диссеминация). Вышеописанные особенности нейровизуализации, такие как лобарное внутримозговое кровоизлияние, лобные церебральные микрогеморрагии и кортикальный поверхностный сидероз (рис. 1), представляются аналогичными тем же, что используются в Бостонских критериях 2.0 для оценки спорадического ЦАА, за исключением негеморрагических поражений [22, 23].

Доказательства накопления  $\beta$ -амилоида в центральной нервной системе включают: признаки отложения амилоида при выполнении позитронно-эмиссионной томографии; оценку уровней  $\beta$ -амилоида 40,  $\beta$ -амилоида 42 в спинномозговой жидкости [24]; биопсию головного мозга, демонстрирующую отложение  $\beta$ -амилоида в сосудах при отсутствии значительного воспаления мозговой ткани. Биопсию головного мозга следует рассматривать в случаях, когда дифференцировать ЯАА от другого заболевания крайне затруднительно (например, при церебраль-



**Рис. 1.** Нейровизуализационные признаки ятрогенной амилоидной ангиопатии: 1 – внутримозговая гематома в лобной доле; 2 – локальный кортикальный гемосидероз; 3 – лейкоареоз; 4 – повреждение сосудов малого и среднего калибров; 5 – периваскулярное и воспаление внутренней стенки сосудов; 6 – кровоизлияние в глубокие структуры головного мозга; 7 – кортико-субкортикальное кровоизлияние; 8 – субарахноидальное кровоизлияние (иллюстрация А.А. Марченко)

**Fig. 1.** Neuroimaging signs of iatrogenic amyloid angiopathy: 1 – intracerebral hematoma in the frontal lobe; 2 – local cortical hemosiderosis; 3 – leukoaraiosis; 4 – damage to small and medium-sized vessels; 5 – perivascular and intravascular inflammation; 6 – hemorrhage into the deep structures of the brain; 7 – cortico-subcortical hemorrhage; 8 – subarachnoid hemorrhage (illustration by A.A. Marchenko)

ном васкулите) и когда постановка альтернативного диагноза будет иметь последствия для лечения. G. Vanerjee и соавт. [7] в предложенных диагностических критериях акцентируют внимание на том, что наличие значительного воспаления, определённого с помощью методов нейровизуализации, может свидетельствовать в пользу альтернативного диагноза, такого как воспаление, связанное с ЦАА, или ангиит, связанный с наличием  $\beta$ -амилоида 49. Крайне важно в случае ЯАА исключить генетический фактор. Необходимо обратить внимание на дупликацию гена *APP* (amyloid precursor protein; белок-предшественник  $\beta$ -амилоида) и, где это возможно, на трисомию по 21-й хромосоме, на мутацию генов *PSEN1* и *PSEN2* (кодируют белки пресенилины, которые являются частью  $\gamma$ -секретазного комплекса, участвующего в расщеплении белков, включая белок-предшественник  $\beta$ -амилоида). Наличие генетических маркеров заболевания будет указывать на то, что сосудистая амилоидная ангиопатия не носит ятрогенный характер. Секвенирование следующе-

го поколения рекомендуется в случаях, когда отложение  $\beta$ -амилоида в центральной нервной системе не подтверждено другими методами исследования (измерения  $\beta$ -амилоида в спинномозговой жидкости, биопсия вещества головного мозга), что необходимо для выявления мутаций, приводящих к образованию не- $\beta$ -амилоидной сосудистой амилоидной ангиопатии [8].

### Воспалительный синдром

Традиционно в рамках спорадической амилоидной ангиопатии выделяют воспалительный синдром, который возникает вследствие воспаления, развивающегося в ответ на накопление  $\beta$ -амилоида в стенках мелких лептомениальных и корковых кровеносных сосудов. Нередко синдром воспаления выделяют как отдельный подтип ЦАА. Однако в последнее время в мировой литературе предлагают рассматривать воспаление как синдром именно ЦАА [24]. Данное уточнение позволяет предположить наличие воспалительного синдрома и при ЯАА. Зачастую имен-

но воспаление приводит к тяжёлому клиническому течению, многочисленным и массивным внутримозговым кровоизлияниям. Высокая частота внутримозговых геморрагий может навести на мысль о том, что в рамках клинического диагноза ЯАА имеет место и синдром воспаления. Такой подход может изменить терапию ЯАА в сторону использования глюкокортикостероидных лекарственных средств [25]. В работе L. Panteleienko и соавт. [26] описан клинический случай воспалительного синдрома при ЯАА. Авторы заключили, что стабилизация состояния пациента была достигнута исключительно после длительного курса глюкокортикостероидных препаратов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на значительный рост осведомлённости в отношении ЯАА, вопрос дальнейшего изучения данной нозологической единицы до настоящего момента остаётся крайне актуальным. Необходимо проведение большего количества исследований, что поможет актуализировать и расширить представления в отношении этиологии, патогенеза, клинической картины заболевания, модифицировать диагностические критерии для более точной постановки клинического диагноза. Крайне важна насторожённость врачей различных специальностей в отношении молодых пациентов с клиническими проявлениями ЦАА, в анамнезе у которых имеется указание на медицинские вмешательства с использованием материала, потенциально содержащего цепи  $\beta$ -амилоида.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Charidimou A., Boulouis G., Frosch M.P., Baron J.C., Pasi M., Albuchoer J.F., et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: A multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *Lancet Neurol.* 2022; 21(8): 714-725. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00208-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00208-3)
2. Viswanathan A., Greenberg S.M. Cerebral amyloid angiopathy in the elderly. *Ann Neurol.* 2011; 70(6): 871-880. <https://doi.org/10.1002/ana.22516>
3. Мхитарян Э.А., Фатеева В.В., Камчатнов П.Р. Церебральная амилоидная ангиопатия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024; 124(2): 85-90. [Mkhitaryan E.A., Fateeva V.V., Kamchatnov P.R. Cerebral amyloid angiopathy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024; 124(2): 85-90 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412402185>
4. Kaushik K., van Etten E.S., Siegerink B., Kappelle L.J., Lemstra A.W., Schreuder F.H.B.M., et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy post neurosurgery: Frequency, clinical profile, radiological features, and outcome. *Stroke.* 2023; 54(5): 1214-1223. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.041690>

5. Pikija S., Pretnar-Oblak J., Frol S., Malojcic B., Gattringer T., Rak-Frattner K., et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy: A multinational case series and individual patient data analysis of the literature. *Int J Stroke.* 2024; 19(3): 314-321. <https://doi.org/10.1177/17474930231203133>
6. Jaunmuktane Z., Brandner S. Invited review: The role of prion-like mechanisms in neurodegenerative diseases. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2020; 46(6): 522-545. <https://doi.org/10.1111/nan.12592>
7. Banerjee G., Adams M.E., Jaunmuktane Z., Alistair Lammie G., Turner B., Wani M., et al. Early onset cerebral amyloid angiopathy following childhood exposure to cadaveric dura. *Ann Neurol.* 2019; 85(2): 284-290. <https://doi.org/10.1002/ana.25407>
8. Banerjee G., Samra K., Adams M.E., Jaunmuktane Z., Parry-Jones A.R., Grieve J., et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy: An emerging clinical phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022 May 16: jnnp-2022-328792. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-328792>
9. Koemans E.A., Chhatwal J.P., van Veluw S.J., van Etten E.S., van Osch M.J.P., van Walderveen M.A.A., et al. Progression of cerebral amyloid angiopathy: A pathophysiological framework. *Lancet Neurol.* 2023; 22(7): 632-642. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00114-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00114-X)
10. Panteleienko L., Mallon D., Oliver R., Toosy A., Hoshino Y., Murakami A., et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy in older adults. *Eur J Neurol.* 2024; 31(6): e16278. <https://doi.org/10.1111/ene.16278>
11. Fabjan M., Jurečič A., Jerala M., Oblak J.P., Frol S. Recurrent intracerebral haematomas due to amyloid angiopathy after lyodura transplantation in childhood. *Neurol Int.* 2024; 16(2): 327-333. <https://doi.org/10.3390/neurolint16020023>
12. Kaushik K., Wermer M.J.H., van Etten E.S. Cerebral amyloid angiopathy decades after red blood cell transfusions: A report of two cases from a prospective cohort. *Eur J Neurol.* 2024; 31(6): e16277. <https://doi.org/10.1111/ene.16277>
13. Vera-Cáceres C., Nersesyan N., Obon M., Terceño M., Serena J., Álvarez-Cienfuegos J, et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy: Two case reports to explore clinical heterogeneity and pathological patterns. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2025; 34(1): 107969. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107969>
14. Karatzetzou S., Ioannidis S., Konstantinopoulou E., Parisi D., Afrantou T., Ioannidis P. Iatrogenic dementia: Providing insight into transmissible subtype of Alzheimer's disease, Creutzfeldt-Jakob disease and cerebral amyloid angiopathy. *Biomolecules.* 2025; 15(4): 522. <https://doi.org/10.3390/biom15040522>
15. Oblak J.P., Jurečič A., Writzl K., Frol S. Preceding head trauma in four cases of sporadic cerebral amyloid angiopathy – Case report series. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022; 31(2): 106260. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106260>
16. DiFrancesco J.C., Tabaei Damavandi P., Pretnar-Oblak J., Frol S., de la Riva Juez P., Albajar Gomez I., et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy after red blood cell transfusion? *Eur J Neurol.* 2024; 31(8): e16366. <https://doi.org/10.1111/ene.16366>

17. Collinge J. Mammalian prions and their wider relevance in neurodegenerative diseases. *Nature*. 2016; 539(7628): 217-226. <https://doi.org/10.1038/nature20415>

18. Jäkel L., De Kort A.M., Klijn C.J.M., Schreuder F.H.B.M., Verbeek M.M. Prevalence of cerebral amyloid angiopathy: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2022; 18(1): 10-28. <https://doi.org/10.1002/alz.12366>

19. Sandberg M.K., Al-Doujaily H., Sharps B., Clarke A.R., Collinge J. Prion propagation and toxicity *in vivo* occur in two distinct mechanistic phases. *Nature*. 2011; 470(7335): 540-542. <https://doi.org/10.1038/nature09768>

20. Cozza M., Amadori L., Boccardi V. Exploring cerebral amyloid angiopathy: Insights into pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Neurol Sci*. 2023; 454: 120866. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2023.120866>

21. Jaunmuktane Z., Mead S., Ellis M., Wadsworth J.D., Nicoll A.J., Kenny J., et al. Evidence for human transmission of amyloid- $\beta$  pathology and cerebral amyloid angiopathy. *Nature*. 2015; 525(7568): 247-250. <https://doi.org/10.1038/nature15369>

22. Jaunmuktane Z., Banerjee G., Paine S., Parry-Jones A., Rudge P., Grieve J., et al. Alzheimer's disease

neuropathological change three decades after iatrogenic amyloid- $\beta$  transmission. *Acta Neuropathol*. 2021; 142(1): 211-215. <https://doi.org/10.1007/s00401-021-02326-y>

23. Tanaka F., Umino M., Matsukawa M., Kishi S., Kogue R., Kawada N., et al. Iatrogenic cerebral amyloid angiopathy after childhood brain surgery: Novel findings of MRI and CT. *Neurol Int*. 2025; 17(5): 64. <https://doi.org/10.3390/neurolint17050064>

24. Pollaci G., Potenza A., Gorla G., Carrozzini T., Marinoni G., De Toma C., et al. CSF and plasma biomarkers in patients with iatrogenic cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*. 2024; 103(8): e209828. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000209828>

25. Sellimi A., Panteleienko L., Mallon D., Fandler-Höfler S., Oliver R., Harvey V., et al. Inflammation in cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurological episodes. *Ann Neurol*. 2025; 97(3): 475-482. <https://doi.org/10.1002/ana.27164>

26. Panteleienko L., Mallon D., Htet C.M.M., Lizak N., Zandi M., Banerjee G., et al. Cerebral amyloid angiopathy-related inflammation in iatrogenic cerebral amyloid angiopathy. *Eur J Neurol*. 2025; 32(5): e70198. <https://doi.org/10.1111/ene.70198>

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

#### Вклад авторов

Авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

#### Информация об авторах

**Степанов Иван Андреевич** – ассистент кафедры общей хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия; врач-нейрохирург Центра малоинвазивной хирургии, Харлампиевская клиника, 664025, г. Иркутск, ул. Горького, 8, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9039-9147>

**Белобородов Владимир Анатольевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3299-1924>

**Марченко Алина Андреевна** – студентка 5-го курса лечебного факультета, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7601-0977>

#### Для переписки

Степанов Иван Андреевич, [stepanovivanneuro@gmail.com](mailto:stepanovivanneuro@gmail.com)

#### Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

#### Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

#### Authors' contribution

The authors participated equally in the preparation of the publication: concept development, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article. The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria.

#### Information about the authors

**Ivan A. Stepanov** – Teaching Assistant at the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation; Neurosurgeon at the Center for Minimally Invasive Surgery, Kharlampievskaya Clinic, 664025, Irkutsk, Gorkogo str., 8, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9039-9147>

**Vladimir A. Beloborodov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3299-1924>

**Alina A. Marchenko** – 5<sup>th</sup> year Student at the Medical Faculty, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7601-0977>

#### Corresponding author

Ivan A. Stepanov, [stepanovivanneuro@gmail.com](mailto:stepanovivanneuro@gmail.com)

Получена 23.09.2025  
Принята 23.10.2025  
Опубликована 10.12.2025

Received 23.09.2025  
Accepted 23.10.2025  
Published 10.12.2025

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-19-30>



## НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СИНТЕЗА И СТРУКТУРЫ ЭЛАСТИНОВЫХ ВОЛОКОН

Ткачук Е.А.<sup>1,2</sup>, Семинский И.Ж.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

<sup>2</sup> Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, 665827, г. Ангарск, 12а микрорайон, 3, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Дисплазии соединительной ткани достаточно широко распространены среди населения и часто сопровождаются нарушениями формирования скелета, органов зрения, зубочелюстной системы, нервно-мышечной и сердечно-сосудистой патологией и др. Распространённость наследственных эластинопатий в некоторых популяциях составляет в среднем от 10 до 30 %. Ключевым аспектом в распознавании эластинопатий является клиническая и молекулярно-генетическая диагностика. Недооценённость нарушений развития эластиновых волокон приводит к осложнениям в отдалённой перспективе и снижению качества жизни пациентов.

**Цель.** Провести анализ молекулярно-генетических и клинических проявлений эластинопатий по данным литературы.

**Материалы и методы.** Проведён анализ литературных и баз научного цитирования: Online Mendelian Inheritance in Man, Database of Genotypes and Phenotypes, GeneCards (интегрированная база данных, предоставляющая подробную геномную, протеомную, транскриптомную и генетическую информацию о генах человека), GenBank (открытая база данных, содержащая все аннотированные последовательности генов).

**Результаты.** Показано, что заболевания, связанные с нарушением развития эластиновых тканей, вызываются мутациями в целом ряде генов, таких как *ELN*, *FBN1-FBN3*, *FBLN1-FBLN7*, *TGF-β*, *TGFBI*, *TBP1-LTBP4*, *MFAP1-MFAP4*, *LOX*, *LOX1*, *EMILIN1-EMILIN2*, *VCAN*, *HSPG2*. Как правило, эластинопатии имеют полиморфную клиническую картину и системный характер. Большинство наследственных заболеваний эластиновых волокон проявляются скелетными дисплазиями, сердечно-сосудистыми аномалиями, заболеваниями глаз и кожи. Часто клиническая картина разных заболеваний имеет сходные симптомы и требует дифференциальной диагностики. В связи с этим важным аспектом в диагностике эластинопатий является молекулярно-генетическое подтверждение диагноза.

**Заключение.** Нарушения развития эластиновых волокон часто остаются недифференцированными. Клиническая и молекулярно-генетическая диагностика эластинопатий является важным аспектом оказания медицинской помощи пациентам с данной патологией. Систематизация фенотипических проявлений и молекулярно-генетических основ эластинопатий необходима для успешного предупреждения отдалённых последствий этих заболеваний.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, эластинопатии, гены *ELN*, *FBN1-FBN3*, *FBLN1-FBLN7*, *TGF-β*, *TGFBI*, *TBP1-LTBP4*, *MFAP1-MFAP4*, *LOX*, *LOX1*, *EMILIN1-EMILIN2*, *VCAN*, *HSPG2*

**Для цитирования:** Ткачук Е.А., Семинский И.Ж. Наследственные нарушения синтеза и структуры эластиновых волокон. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 19-30. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-19-30>

## HEREDITARY DISORDERS OF THE SYNTHESIS AND STRUCTURE OF ELASTIN FIBERS

Elena A. Tkachuk <sup>1,2</sup>, Igor Zh. Seminsky <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

<sup>2</sup> East Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 665826, Angarsk, Microdistrict 12a, 3, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background.** Connective tissue dysplasia is quite common among the population and is often accompanied by developmental disorders of the skeleton, visual organs, the dental system, neuromuscular and cardiovascular pathologies, etc. The prevalence of hereditary elastinopathy in some populations averages from 10 to 30 %. Clinical and molecular genetic diagnostics are key aspects in recognizing elastinopathies. Underevaluating abnormalities in elastin fiber development leads to long-term complications and a reduced quality of life for patients.

**Aim.** To analyze the molecular genetic and clinical manifestations of elastinopathies according to literature.

**Materials and methods.** An analysis of literature and scientific citation databases was conducted, including online Mendelian Inheritance in Man, the Database of Genotypes and Phenotypes, GeneCards (an integrated database providing detailed genomic, proteomic, transcriptomic, and genetic information about human genes), and GenBank (an open database containing all annotated gene sequences).

**Results.** It was shown that diseases associated with impaired elastin tissue development are caused by a number of genes, such as *ELN*, *FBN1–FBN3*, *FBLN1–FBLN7*, *TGF- $\beta$* , *TGFBI*, *TBP1–LTBP4*, *MFAP1–MFAP4*, *LOX*, *LOX1*, *EMILIN1–EMILIN2*, *VCAN* and *HSPG2*. Elastinopathies typically have a polymorphic clinical picture and are systemic in nature. Most hereditary diseases of elastin fibers manifest as skeletal dysplasias, cardiovascular anomalies, eye and skin diseases. The clinical presentation of these diseases often has similar symptoms and requires differential diagnosis. Therefore, molecular genetic confirmation of the diagnosis is an important aspect in the diagnosis of elastinopathies.

**Conclusion.** Disorders of elastin fiber development often remain undifferentiated. Clinical and molecular genetic diagnosis of elastinopathies is an important aspect of providing medical care to patients with this pathology. Systematization of the phenotypic manifestations and molecular genetic basis of elastinopathies is necessary for the successful prevention of the long-term consequences of these diseases.

**Key words:** *connective tissue dysplasia, elastinopathies, ELN, FBN1–FBN3, FBLN1–FBLN7, TGF- $\beta$ , TGFBI, TBP1–LTBP4, MFAP1–MFAP4, LOX, LOX1, EMILIN1–EMILIN2, VCAN, HSPG2 genes*

**For citation:** Tkachuk E.A., Seminsky I.Zh. Hereditary disorders of the synthesis and structure of elastin fibers. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 19-30. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-19-30>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Дисплазии соединительной ткани (ДСТ) широко распространены среди населения и часто сопровождаются скелетными дисплазиями (57 %), офтальмопатиями (36 %), челюстно-лицевыми аномалиями (27 %), нервно-мышечной патологией (22 %), сердечно-сосудистыми заболеваниями (18 %), патологией кожи (18 %), нарушениями слуха (14 %), нарушениями желудочно-кишечного тракта (8 %), бронхолегочной (6 %) и мочевыделительной (4 %) патологиями [1].

Распространённость наследственных ДСТ в некоторых популяциях составляет в среднем от 10 до 30 % [2]. Большую часть ДСТ составляют недифференцированные формы, однако развитие генетических технологий и современных методов молекулярно-генетической диагностики позволяет выявить этиологическую основу этих заболеваний. Следует отметить, что диагностика ДСТ представляет серьёзные трудности в связи с существованием как моногенных, так и полигенных форм ДСТ, а также с наличием серий аллельных вариантов заболеваний. Важно то, что от правильной диагностики ДСТ зависят тактика ведения таких пациентов и, главное, успешность лечения и профилактики основных осложнений, которые могут быть неочевидны в отдалённой перспективе, но приводят к серьёзным нарушениям качества и продолжительности жизни, снижению трудоспособности. Одним из ключевых аспектов решения этих проблем является своевременная клиническая диагностика ДСТ [1, 2].

Одним из самых распространённых нарушений развития соединительной ткани являются эластопатии.

## ЦЕЛЬ

Проанализировать молекулярно-генетические и клинические проявления эластопатий для совершенствования диагностики дисплазии соединительной ткани по данным литературных источников за последние 10 лет.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы литературные источники, размещённые в основных базах научного цитирования: Российский индекс научного цитирования, единый каталог Центральной научной медицинской библиотеки, каталог PubMed, OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) [3], dbGaP (Database of Genotypes and Phenotypes) [4], GeneCards (интегрированная база данных, предоставляющая подробную геномную, протеомную, транскриптомную и генетическую информацию о генах человека) [5] и GenBank (открытая база данных, содержащая все аннотированные последовательности дезоксирибонуклеиновой кис-

лоты (ДНК) и рибонуклеиновой кислоты (РНК) и последовательности закодированных в них белков) [6].

## ВВЕДЕНИЕ

Нарушение развития эластиновых волокон приводит к развитию ряда заболеваний, имеющих тяжёлые осложнения и снижающие качество жизни пациентов [7]. Эластиновые волокна в организме встречаются повсеместно и играют важную роль в нормальном функционировании всех органов и систем. В развитии эластиновых волокон задействован целый ряд генов, ответственных за синтез самого эластина (*ELN*) [1, 3]; фибриллинов (*FBN1–FBN3*), входящих в состав микрофибрилл; фибулинов (*FBLN1–FBLN7*), обеспечивающих целостность внеклеточного матрикса, клеточную адгезию и миграцию, ремоделирование тканей [1, 3]; скрытых связывающих белков трансформирующего фактора роста бета ( $TGF-\beta$ , transforming growth factor  $\beta$ ) [1, 3]; самого индуцированного трансформирующего фактора роста бета (*TGFBI*), контролирующего пролиферацию, клеточную дифференцировку и другие функции в большинстве клеток [1, 3]; латентного трансформирующего фактора роста бета (*LTBP1–LTBP4*), связывающего эластин с  $TGF-\beta$  и другими компонентами соединительной ткани [1, 3]; микрофибрилл-ассоциированных гликопротеинов (*MAGP1–MAGP5*) и протеинов (*MFAP1–MFAP4*), расположенных в микрофибриллах [1, 3]; лизилоксидазы (*LOX* и *LOX1*), связывающей коллаген и эластин с образованием поперечных связей во внеклеточном матриксе; эмиллина (*EMILIN1–EMILIN2*) – гликопротеина внеклеточного матрикса [1, 3]; версикана (*VCAN*) – протеогликана внеклеточного матрикса, удерживающего воду и участвующего в клеточной миграции [1, 3]; гепарансульфата (*HSPG2*) – гликозаминогликана поверхности и внеклеточного матрикса клеток [1, 3].

Мутации в каждом из этих генов вызывают нарушение развития и функционирование эластина и проявляются наследственными заболеваниями соединительной ткани.

### Эластин

Эластин является структурным белком внеклеточного матрикса соединительной ткани, определяющим её упругость, пластичность и растяжимость. Белок синтезируется фибробластами, и с возрастом его выработка снижается, что приводит к потере эластичности кожи. За его синтез отвечает ген **эластина** (*ELN*). Мутации этого гена вызывают такие заболевания, как эластолизис и надклапанный аортальный стеноз [8].

**Эластолизис** (*Cutis laxa* или *CL*) – наследственное заболевание, характеризующееся дряблостью кожи, которая свободно свисает, образуя складки. Заболевание может проявляться с младенческого возраста и имеет несколько вариантов [9].

*Аутосомно-доминантный тип эластолиза (ADCL)* связан с мутацией в генах *ELN* (эластина), *FBLN5* (фибулина-5), *ALDH18A1* (глутамат гамма-полуальдегидсинтетазы). Это наиболее тяжёлая форма, при которой заболевание неуклонно прогрессирует. У пациентов, помимо дряблой кожи, наблюдаются желудочно-кишечные дивертикулы, грыжи, пролапсы половых органов. Реже имеются стеноз

лёгочной артерии, аневризма аорты, бронхоэктазы и эмфизема [9].

*Аутосомно-рецессивный тип Cutis laxa (ARCL)* развивается в результате мутаций в целом ряде генов (табл. 1). Заболевание имеет полиморфные проявления, в которых выделяют подтипы аутосомно-рецессивного варианта *Cutis laxa*. Они различаются тяжестью и клиническими проявлениями. Пациенты

**ТАБЛИЦА 1**  
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ**  
**И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОСОМНО-**  
**РЕЦЕССИВНОГО ТИПА ЭЛАСТОЛИЗИСА**

**TABLE 1**  
**MOLECULAR GENETIC CAUSES AND CLINICAL**  
**FEATURES OF THE AUTOSOMAL RECESSIVE TYPE**  
**OF CUTANEOUS SCLEROSIS**

Подтипы ARCL	Гены	Протеины	Клинические особенности
IA	<i>FBLN5</i>	Фибулин-5	Специфическое, опасное для жизни заболевание, характеризующееся поражением органов, ателектазом и эмфиземой лёгких, дивертикулами желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, а также сосудистыми аномалиями. Сопутствующие аномалии черепа, позднее закрытие родничка, слабость суставов, вывих бедра и паховая грыжа наблюдались, но встречались редко. Уменьшение количества эластических волокон в дерме и аномальные эластиновые компоненты, выявляемые при электронной микроскопии, являются патогномоничными признаками.
IIA	<i>ATP6V0A2</i>	Мультисубъединичный протонный насос вакуолярного типа (H(+)-АТФаза или V-АТФаза)	Аномальный рост, задержка развития и сопутствующие аномалии скелета. Помимо кутислакса, характерны персистирующие широкие роднички, выступающие лобные бугры, небольшая оксифалия, скошенные вниз глазные щели, перевёрнутые V-образные брови и кариес зубов.
IIIA	<i>ALDH18A1</i> (10q24)	Глутамат гамма-полуальдегидсинтетаза	Умственная отсталость, гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи, катаракта и метаболические нарушения, включая гипераммониемию, гипопролинемию, гипоцитруллинемию и гипоорнитинемию.
IVB	<i>EFEMP2</i> (11q13)	Фибулин-4	Наличие тяжёлых системных аномалий соединительной ткани, включая эмфизему, сердечно-лёгочную недостаточность, врождённые переломы, арахнодактилию и хрупкость кровеносных сосудов. Все симптомы связаны с нарушением формирования эластических волокон.
IIIB	<i>PYCR1</i> (17q25)	Пирролин-5-карбоксилатредуктаза 1	Аномальный рост, задержка развития и сопутствующие аномалии скелета
IC Синдром Урбана – Рифкина – Дэвиса	<i>LTBP4</i> (19q13)	Латентный трансформирующий фактор роста бета	Дряблая и/или морщинистая кожа, что придаёт преждевременно состарившийся вид. Поражение лица, рук, ног, суставов и туловища может быть различным. Кожа утрачивает эластичность, что резко контрастирует с гиперэластичностью, наблюдаемой при классическом синдроме Элерса – Данлоса.
IIIC	<i>ATP6V1E1</i> (22q11)	Вакуолярная H (+)-АТФаза (V-АТФаза), субъединица E	Генерализованная морщинистость кожи с редким подкожно-жировым отложением и дисморфичными прогероидными чертами лица. У большинства пациентов также наблюдаются выраженная гипотония и поражение сердечно-сосудистой системы
IID	<i>ATP6V1A</i> (3q13)	Вакуолярная H (+)-АТФаза (V-АТФаза), альфа-субъединица 1	Генерализованная морщинистость кожи с редким подкожно-жировым скоплением и дисморфичными прогероидными чертами лица. У большинства пациентов также наблюдается выраженная гипотония, а также сердечно-сосудистые и неврологические нарушения
IID	<i>FBNL3</i> ( <i>EFEM1</i> )	Фибулин-3	Дисморфизм лица, гипермобильность суставов, мышечная гипотония и множественные тяжёлые грыжи, включая паховые, вентральные, диафрагмальные, седалищные и запирательные, а также крупные дивертикулы желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря. Кожа тонкая и полупрозрачная, легко повреждается; степень дряблости различна и прогрессирует с возрастом у некоторых пациентов

могут иметь дисморфические черты лица (широкий, выступающий лоб, гипотелоризм, эпикант, выступающая луковица носа, плоская скуловая область, большие оттопыренные уши), морщинистую кожу (более выраженную на тыльной стороне рук, ног и живота), гиперпластичные суставы (особенно рук), старческий вид, внутриутробную задержку роста, задержку прибавки массы тела и развития, остеопороз [10].

Также выделяется *X-сцепленный рецессивный тип Cutis laxa*. Авторы относят к этому типу эластолизис лёгкий вариант болезни Менкеса и синдром затылочного рога, вызываемые мутацией в гене *ATP7A* (трансмембранная АТФаза Р-типа, транспортирующая медь). Болезнь Менкеса характеризуется генерализованным дефицитом меди, ранней задержкой роста, своеобразным оволосением (*pili torti*) и очаговой церебральной и мозжечковой дегенерацией. Синдром затылочного рога проявляется костными аномалиями затылочной кости, гиперэластичностью кожи и склонностью к синякам, грыжами, дивертикулами мочевого пузыря, гиперэластичностью суставов, варикозным расширением вен, множественными аномалиями скелета и лёгкими неврологическими нарушениями [11].

Помимо данных типов эластолизиса, выделяют неонатальный синдром Марфана, для которого свойственны эмфизема, сердечные аномалии и диафрагмальная грыжа, контрактуры в локтях, бёдрах и коленях с двусторонним вывихом бедра, арахнодактилия. Причиной заболевания является разрыв хроматиды на стыке 7q31.3 и 7q32 либо транслокация участка 7q31 [11].

**Надклапанный аортальный стеноз (SVAS, supraaortic stenosis)** возникает в связи с мутациями в гене *ELN*. В описанных клинических случаях SVAS был ассоциирован со стенозом клапанов лёгочной артерии или периферических артерий, кальцинацией восходящей части аорты, иногда с умственной отсталостью и аномалиями лица. Описан случай внезапной смерти ребёнка после премедикации перед катетеризацией сердца, вызванный тяжёлой фиброзно-мышечной дисплазией лёгочных артерий [1, 12].

### Фибриллы

Фибриллы являются внеклеточными гликопротеинами. Из них формируются микрофибриллы, которые играют ключевую роль в комплектации эластичных волокон и обеспечивают их прочность и эластичность. Большое количество фибриллин находится в коже, лёгких и кровеносных сосудах, что также обеспечивает структурную целостность и связь клеток с внеклеточным матриксом, регулирует рост тканей [13].

**Ген *FBNI* (фибриллин-1)** отвечает за образование миофибрилл 1-го типа, которые обеспечивают преимущественно силовую структурную поддержку соединительной ткани. Мутации в этом гене вызывают ряд заболеваний, таких как акромикрическая дисплазия, семейная эктопия хрусталика, геле-

офизарная дисплазия 2-го типа, синдром Марфана, синдром MASS, синдром липодистрофии Марфана, синдром жёсткой кожи, синдром Вейля – Марчесани (2-го типа, доминирующий). Все заболевания являются аутосомно-доминантными [13].

**Гелеофизарная дисплазия 2-го типа** – наследственное прогрессирующее заболевание, которое характеризуется скелетными аномалиями, дисморфиями лица и нарушениями со стороны трахеи и лёгких. Исследователи сходятся во мнении, что клиника этого заболевания напоминает лизосомные болезни накопления [14]. Заболевание вызывается мутацией в гене *FBNI* и имеет две аллельные формы: акромикрическая дисплазия и аутосомно-доминантная форма синдрома Вейля – Марчесани [13].

Гелеофизарная дисплазия 2-го типа характеризуется задержкой костного возраста, конусообразной дисплазией эпифизов (с укорочением трубчатых костей конечностей, кистей, стоп и ограничением движений в суставах), овальными телами позвонков, выраженной низкорослостью и утолщением кожи. К особенностям скелета также относится наличие внутренней выемки головки бедренной кости и второй пястной кости и наружной вырезки пятой пястной кости [14].

Характерным является лицо: круглое с чётко очерченными бровями, маленьким ртом с толстыми губами и длинным, выступающим желобком, а также с длинными ресницами, носом картошкой и вывернутыми ноздрями. Другие особенности – хриплый голос, осложнения со стороны ушей, трахеи и дыхательных путей, а также псевдомускулярное телосложение [14].

**Синдром Вейля – Марчесани 2-го типа** является аллельным вариантом гелеофизарной дисплазии 2-го типа и акромикрической дисплазии. При синдроме Вейля – Марчесани 2-го типа формируются низкорослость, брахидактилия, утолщение кожи, миопия или глаукома и лёгкая умственная отсталость [15].

**Синдром Марфана.** Причиной заболевания является мутация в гене *FBNI*, что проявляется мышечными и скелетными (арахнодактилия, высокий рост, артрит, деформации позвоночника), кардиоваскулярными (дефекты митрального клапана, аневризма аорты), глазными (эктопия хрусталика, миопия), дерматологическими (стрии) и лёгочными изменениями (спонтанный пневмоторакс) [16].

**Синдром липодистрофии Марфана** также вызывается мутацией в гене *FBNI*. Синдром относится к прогероидным синдромам и характеризуется врождённой липодистрофией. Обычно такие дети рождаются преждевременно и имеют непропорционально удлинённое телосложение и характерные черты лица: проптоз (экзофтальм), миопию, часто – эктопию хрусталика, антимонголоидный разрез глаз, гипоплазию лицевых костей и ретрогнатию. Другими характерными признаками являются гиперэластичность пальцев, арахнодактилия, эктазия твёрдой мозговой оболочки, врождённая липодистрофия, атрофия кожи. Психомоторное развитие нормальное. Наследуется

заболевание по аутосомно-доминантному типу. Заболевание характеризуется выраженным плейотропизмом и клинической вариабельностью [17].

**Синдром MASS** – наследственный синдром, по сути являющийся лёгким проявлением синдрома Марфана с изолированным пролапсом митрального клапана из-за миксоматозного изменения его створок. Причиной также является мутация в гене *FBNI* [18].

**Ген фибриллина 2 (*FBN2*)**. Кодированный им белок фибриллин 2 похож на фибриллин 1. Отличия состоят в богатой глицином последовательности вблизи N-конца у фибриллина 2, а у фибриллина 1 имеется богатая пролином последовательность в мотивах RGD и некоторые другие отличия. Нарушение соотношения в экспрессии фибриллина 1 и фибриллина 2 в хряще уха приводят к формированию аномальной смятости завитков ушной раковины [3]. Он накапливается в соединительнотканых органах раньше, чем фибриллин 1, и преимущественно регулирует процесс ранней сборки эластических волокон [19].

С мутациями в этом гене ассоциированы врождённая контрактурная арахнодактилия и дегенерация жёлтого пятна с ранним началом.

**Врождённая контрактурная арахнодактилия** наследуется по аутосомно-доминантному типу, характеризуется контрактурами, арахнодактилией, сколиозом и деформированными ушами и напоминает синдром Марфана [20].

**Дегенерация жёлтого пятна**, или возрастная макулодистрофия (ВМД), является инволюционной центральной хориоретинальной дистрофией, чаще развивается в зрелом и пожилом возрасте и является причиной потери зрения. Встречается в России с частотой 15 случаев на 1000 человек; в возрастном диапазоне старше 75 лет частота ВМД составляет около 30 %. Проявляется в двух формах: сухой и влажной, – при которых в результате гибели клеток в жёлтом пятне (из-за нарушения развития и обмена в соединительной ткани глаза) формируются мельчайшие друзы (бугорки), снижается центральное зрение, а при влажной форме наблюдаются рост кровеносных сосудов в сосудистой оболочке глаза, экссудативный отёк и кровоизлияния в сетчатку. В итоге происходит потеря зрения [21].

**Ген фибриллина 3 (*FBN3*)** отвечает за синтез макромолекулы внеклеточного матрикса соединительной ткани, выполняющей структурную функцию, способствующую сборке фибриллинов в микрофибриллы. Мутация в этом гене является маркером инсулинорезистентности и дисфункции β-клеток поджелудочной железы, а также ассоциирована с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) [22].

### Фибулины

Фибулины – белки, которые связывают эластичную сердцевину с микрофибриллами, образуя соединительнотканное волокно и обеспечивая тонкую подстройку эластичности волокон, и таким образом выполняют функцию молекулярных шаперонов

(т. е. помогают другим белкам сформировать правильную конфигурацию (фолдинг)). Фибулины в большей степени индуцируются в клетке при стрессе (нагревание, охлаждение, гипоксия) и помогают волокнам восстановить свою функциональную структуру [23].

**Ген фибулина 1 (*FBLN1*)** отвечает за целостность внеклеточного матрикса и необходим для развития эндотелия. Кодированный им белок играет важную роль в процессах эмбрионального развития организма. При мутациях в этом гене наблюдаются синдром синдактилии, неопущение яичек, задержка моторного развития, умственная отсталость с признаками атрофии головного мозга [23].

**Ген фибулина 2 (*FBLN2*)** кодирует белок, также расположенный в месте соединения эластина с микрофибриллами и играющий важную роль в развитии и ремоделировании тканей, особенно в местах эпителиально-мезенхимального перехода. Он участвует в формировании тканей из клетки нервного гребня, таких как эндокард. Белок также участвует в поддержании целостности базальной мембраны, формировании молочной железы, сократительной функции гладкомышечных клеток сосудов и перестройке цитоскелета. Мутации в этом гене ассоциируют с дефектом атриовентрикулярной перегородки сердца [23].

**Ген фибулина 3 (*FBLN3*)** известен как *EFEMP1*, отвечает за производство гликопротеина внеклеточного матрикса. Он участвует в формировании тканей глаза, и его мутации играют важную роль в развитии глазных заболеваний, таких как открытоугольная глаукома 1-го типа, возрастная макулярная дегенерация, Cutis laxa аутосомно-рецессивного типа ID (см. табл. 1) [22].

**Ген (*FBLN4* или *EFEMP2*)** кодирует белок фибулин 4. Белок подобен фибулину 3, но активнее экспрессируется в молодых клетках. Высокая экспрессия наблюдается в клетках аорты и тимуса. С мутациями в этом гене связывают такие заболевания, как Cutis laxa аутосомно-рецессивного типа IB (см. табл. 1) и дистрофия сетчатки Дойна – Сот [22].

**Ген фибулина 5 (*FBLN5*)** преимущественно экспрессируется в сердце, яичниках и толстой кишке, но также в почках, поджелудочной железе, яичках, лёгких и плаценте. Фибулин 5 связывает эластин, интегрин и продукты генов *LOX*, *FBN1*, *LTBP2*, *LOXLI*. С ним ассоциированы следующие заболевания: Cutis laxa аутосомно-доминантного типа 2 и Cutis laxa аутосомно-рецессивного типа IA (см. табл. 1), возрастная макулярная дегенерация 3-го типа, болезнь Шарко – Мари – Тута демиелинизирующая 1Н типа [23].

**Болезнь Шарко – Мари – Тута** – аутосомно-доминантная периферическая демиелинизирующая нейропатия. Характеризуется поздним началом (в 30–50 лет), сенсорными (неприятные ощущения в верхних конечностях и кистях) и двигательными нарушениями (деформации стоп, гипо- или арефлексия, слабость мышц конечностей и нарушения походки). Электрофизиологические исследования соответствуют демиелинизирующей полинейропатии. Мо-

жет наблюдаться гиперэластичность кожи или развиваться возрастная макулярная дегенерация [24].

### Скрытые TGF- $\beta$ -связывающие белки

Скрытые (латентные) TGF- $\beta$ -связывающие белки – это формы трансформирующего фактора роста бета, которые находятся в неактивном состоянии и не могут связываться с рецепторами клетки. Они образуют комплексы с белками, такими как тромбоспондин, иммуноглобулины (например, IgG) и макроглобулины. Если активные TGF- $\beta$  распадаются через 2–3 минуты, то латентные TGF- $\beta$ -связывающие белки сохраняются в течение 90 минут. Поэтому латентные формы TGF- $\beta$  могут быть депонированы в тканях и активироваться при необходимости, что позволяет контролировать их активность и предотвращать преждевременное высвобождение сигнальных молекул. Сигналом для активации латентной формы служат, как правило, механические или ферментативные воздействия [25].

После высвобождения активный TGF- $\beta$  связывается с рецепторами на поверхности клетки и запускает сигнальный каскад, который включает фосфорилирование белков Smad [26].

Ген *LTBP1* отвечает за синтез скрытого TGF- $\beta$ -связывающего белка 1, который соединяет микрофибриллы, фибронектин и латентный TGF- $\beta$  и выполняет роль регулятора TGF- $\beta$  (TGFB1, TGFB2 и TGFB3), который контролирует активацию TGF- $\beta$ , поддерживая его в латентном состоянии во время хранения во внеклеточном пространстве [26].

С мутациями в данном гене связана Cutis laxa аутосомно-рецессивного типа IIE (см. табл. 1).

Ген *LTBP2* кодирует белок внеклеточного матрикса, который экспрессируется в эластичных тканях и ассоциируется с микрофибриллами, содержащими фибриллин 1. Мутацию в нём связывают с синдромом Вейля – Марчесани 3-го рецессивного типа (см. выше), первичной врождённой глаукомой 3-го типа D, а также с микросферофакией с эктопией хрусталика и вторичной глаукомой или без неё [26].

Ген *LTBP3* кодирует скрытый TGF- $\beta$ -связывающий белок 3, который связывает микрофибриллы и скрытый TGF- $\beta$ , оказывает как стимулирующее, так и ингибирующее действие на рост различных типов клеток и играет роль в образовании и деградации внеклеточного матрикса. Мутации в этом гене вызывают гелеофизарную дисплазию 3-го типа (см. выше), аномалии зубов (гипопластический несовершенный амелогенез с практически полным отсутствием эмали), низкорослость с брахиолмией (укорочение туловища), клапанные и/или сосудистые дефекты (пролапс митрального клапана, расширение корня аорты и аневризмы аорты и других артерий) [27].

Ген *LTBP4* кодирует скрытый TGF- $\beta$ -связывающий белок 4, активно экспрессируется в сердце, матке и тонком кишечнике и слабо – в плаценте, лёгких и скелетных мышцах. Мутации в гене ас-

социированы с Cutis laxa аутосомно-рецессивного типа IC (см. табл. 1) [27].

### Микрофибрилл-ассоциированные гликопротеины

Микрофибрилл-ассоциированные гликопротеины (MAGs) – это белки, связанные с внеклеточными микрофибриллами, выполняют структурную роль и обеспечивают мышечное сокращение. Выполняя структурную функцию, они поддерживают механическую целостность тканей, а при их уменьшении могут быстро формироваться атеросклеротические бляшки, и заболевание быстро прогрессирует [27].

Ген *MAGP1 (MFAP2)* кодирует микрофибрилл-ассоциированный гликопротеин 1, который связывает белок FBN1. Его N-концевая часть богата глутамином, пролином, аспарагиновой и глутаминовой кислотами, а C-концевая часть имеет 13 консервативных цистеинов. Высокая экспрессия наблюдается в мезенхимальных клетках на протяжении всего развития организма. Мутации в данном гене на животных моделях были ассоциированы с увеличением размера тела, аномалиями костей, мужским бесплодием (гидроцеле яичка и инвертированными семенными пузырьками), а также со снижением количества тромбоцитов, геморрагическим диатезом и замедленным заживлением ран [27].

Ген *MAGP2 (MFAP5)* кодирует микрофибрилл-ассоциированный гликопротеин 2, который локализован в микрофибриллах. С мутацией в этом гене связаны семейная грудная аневризма аорты 9-го типа [27].

### Микрофибрилл-ассоциированные протеины

Микрофибрилл-ассоциированные протеины – это белки, которые являются неотъемлемой частью мышечных филаментов (микрофибрилл), таких как актин и миозин. К ним относятся сократительные (актин, миозин), регуляторные (тропомиозин, тропонин) и цитоскелетные белки (титин, небулин), которые играют ключевую роль в сокращении мышц и поддержании их структуры. Актин формирует тонкие филаменты. На актин опирается миозин в процессе мышечного сокращения. Миозин формирует толстые филаменты и имеет участки связывания с актином и АТФ. Именно миозин является молекулярным мотором, который обеспечивает сокращение мышечного волокна. Взаимодействие актина и миозина регулируют белки тропомиозин и тропонин. Они связываются с актином и регулируют доступ миозина к местам их связывания. Существуют и другие микрофибрилл-ассоциированные белки, такие как белки цитоскелета титин (коннектин), десмин, небулин (обеспечивающие каркас и эластичность миофибрилл), выполняющие структурные и поддерживающие функции [28].

Гены *MFAP1, MFAP3, MFAP4* кодируют микрофибрилл-ассоциированные протеины 1, 3 и 4 соответственно. Эти белки локализованы в микрофибриллах и связаны с эластином, а могут располагать-

ся самостоятельно. Мутации в генах *MFAP1*, *MFAP3* ассоциируют с синдромом Марфана, *MFAP4* – с синдромом Смита – Магениса [28].

**Синдром Смита – Магениса** проявляется множественными врожденными аномалиями, задержкой интеллектуального развития, краниофациальными и скелетными аномалиями (брахицефалия, выступающий лоб, синофриз, эпикант, широкая переносица, аномалии развития ушей и прогнатия), нейроповеденческими нарушениями (самоповреждающее поведение, аутоамплексионная стереотипией (обнимание себя)), нарушением сна, хриплым низким голосом, потерей слуха и другими отоларингологическими нарушениями (узелки голосовых связок и полипы) [29].

### Индукцированный TGF-β

Индукцированный трансформирующий фактор роста бета (TGF-βI) – белок, активирующий трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), относится к цитокинам и регулирует клеточный рост, дифференцировку и иммунные реакции, является основными регулятором развития и поддержания кровеносных сосудов. Его синтез активируется при воспалении и заставляет клетки делиться, образуя защитный барьер и ограничивая патологический очаг (при раке или фиброзе). В целом контролирует клеточное деление, дифференцировку и иммунные реакции, а также регулирует структурирование внеклеточного матрикса. Синтез его происходит во всех органах и тканях первоначально в неактивном виде, при выходе из клетки происходит активация с помощью фермента, например, плазмина. В основном локализован на границе между коллагеновым и эластическим волокном [30].

**Ген TGFβI** кодирует данный белок. С его мутациями связаны дистрофия роговицы типов Авеллино, Греноу I, Рейса – Баклера, Тиля – Бенке (решетчатая дистрофия типа I, решетчатая дистрофия типа IIIA, дистрофия базальной мембраны эпителия). Заболевания начинаются в разном возрасте – от детского до пожилого – и сопровождаются изменением структуры соединительной ткани с прогрессирующей потерей зрения [30].

### Лизилоксидаза

Лизилоксидаза (LOX) является ферментом, участвующим в формировании и remodelировании соединительной ткани. Она катализирует образование поперечных связей между молекулами коллагена и эластина, окисляя остатки лизина и превращая их в альдегидные группы, что обеспечивает прочность и эластичность соединительной ткани [31].

Этот процесс происходит с участием меди и кофактора лизилтирозиллинона (LTQ). Лизилоксидаза и её аналоги участвуют в процессах remodelирования тканей, богатых соединительной тканью, включая сердце и кожу [31].

Мутации в гене *LOX*, кодирующем лизилоксидазу, ассоциированы с семейной грудной аневризмой аорты 10-го типа.

**Лизилоксидазоподобный фермент 1 (LOXL1)** катализирует первую реакцию в образовании поперечных связей между эластином и коллагеном. Если LOX связывает микрофибриллы и эластин посредством FBLN4, то LOXL1 задействует FBLN5, делая эластин ретикулярным (сетчатым). Мутации в гене *LOXL1* определяют предрасположенность к инфаркту миокарда [23].

### Эмиллины

Эмиллин – это гликопротеин внеклеточного матрикса, локализующийся в местах непосредственной близости эластина и микрофибрилл. Наибольшая экспрессия наблюдалась в сердце, аорте; меньшая – в почках, лёгких и плаценте, матке и яичниках; слабая – в печени, тонкой и толстой кишке, поджелудочной железе и скелетных мышцах; в головном мозге экспрессия не обнаружена [32].

Белок EMILIN1 кодируется геном *EMILIN1*, ингибирует сигнальный путь TGF-β, специфически связываясь с предшественником про-TGF-β и предотвращая его созревание под действием фуриновых конвертаз во внеклеточном пространстве, соединяется с эластическими волокнами на границе между эластином и микрофибриллами. Мутации в гене *EMILIN1* ассоциированы с синдромом извитости артерий и хрупкости костей, аутосомно-доминантной дистальной моторной нейронопатией 10-го типа [32].

**Синдром извитости артерий и хрупкости костей** проявляется выраженной извитостью аорты и её боковых ветвей (в т. ч. сонных, лёгочных и подключичных артерий), артерий сетчатки, коарктацией и аневризмой аорты, стенозом артерий. Также у пациентов наблюдаются пренатальные и неонатальные переломы. Риск переломов с возрастом постепенно снижается [33].

**Аутосомно-доминантная дистальная моторная нейронопатия 10-го типа** – наследственная нейропатия, поражающая периферические нервы преимущественно нижних конечностей. В раннем детском возрасте наблюдаются дистальная мышечная слабость и атрофия, что в дальнейшем приводит к трудностям при ходьбе и нарушению походки. Другими проявлениями могут быть гиперрефлексия, лёгкая умственная отсталость, дефекты при визуализации мозга с помощью инструментальных методов, деформации стоп и дефекты соединительной ткани [34].

### Версикан

Версикан является хондроитинсульфатным протеогликаном, при взаимодействии с гиалуроновой кислотой и фибриллинном образует крупные супрамолекулярные комплексы, формируя эластичную гидратированную матрицу. Вместе с другими матриксными гликопротеинами они обеспечивают механическую поддержку и фиксированный отрицательный заряд. Такие молекулы также присутствуют в различных мягких тканях, где они могут играть дополнительную физиологическую роль [35].

**Мутация в гене *VCAN***, который отвечает за синтез версикана, ассоциирована с синдромом Вагнера I-го типа.

**Синдром Вагнера I-го типа** – это витреоретинальная дегенерация, т. е. наследственное заболевание, вызывающее прогрессирующую потерю зрения. Наследуется аутосомно-доминантно с полной пенетрантностью. Начинается в детском или подростковом возрасте и со временем прогрессирует. Стекловидное тело глаза становится водянистым, с фибриллярной конденсацией или аваскулярными тяжами и вуалями. Светочувствительная ткань задней стенки глаза становится тонкой и может отслоиться. Кровеносные сосуды могут быть аномальными. В итоге сетчатка и сосудистая оболочка постепенно дегенерируют. Другими признаками могут быть хориоретинальная атрофия с потерей ретинального пигментного эпителия, решетчатая дегенерация сетчатки, осложнённая катаракта, миопия и периферическая отслойка сетчатки [36].

### Гепарансульфаты

Гепарансульфаты относятся к гликозаминогликанам, имеют сходство с гепарином и являются важным компонентом клеточных поверхностей, внеклеточного матрикса и базальной мембраны. Они имеют большое значение для межклеточного взаимодействия и регуляции проницаемости [37].

**Ген *HSPG2*** отвечает за синтез белка перлекана. Мутации в этом гене могут вызывать диссегментарную дисплазию типа Сильвермана – Хэндмейкера и синдром Шварца – Джампеля I-го типа; наследуется аутосомно-рецессивно [37].

**Диссегментарная дисплазия типа Сильвермана – Хэндмейкера** – летальное наследственное заболевание неонатальной карликовости, которое характеризуется скелетной дисплазией с анизоспондиллией (выраженные различия в размерах и форме тел позвонков), микромелией (укорочение конечностей), микрогнатией, плоским лицом, расщелиной нёба, ограниченной подвижностью суставов, энцефалоцеле [38].

**Синдром Шварца – Джампеля I-го типа** – редкое заболевание, характеризующееся мышечной скованностью и хондродисплазией, которое начинается в детском возрасте, медленно прогрессирует и не влияет на продолжительность жизни. Заболевание является аллельным и более лёгким вариантом диссегментарной дисплазии типа Сильвермана – Хэндмейкера. Другими признаками заболевания являются: мышечная скованность (с непрерывной активностью скелетных мышц); маскообразное лицо; узкие глазные щели; блефароспазм; сжатые губы; кифосколиоз; килевидная грудная клетка; искривление длинных трубчатых костей; тазобедренная дисплазия (эпифизарная и метафизарная) [39].

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно современным представлениям, все ДСТ можно разделить на восемь групп в соответ-

ствии с поражением структурных компонентов соединительной ткани. К ним относятся: коллагенопатии, эластинопатии, фибриллиннопатии, фибулиннопатии, ламиннопатии, тромбоспондиннопатии, протеогликанопатии и нарушения фибробластных факторов роста, их рецепторов и антагонистов. За каждую группу отвечает целый ряд генов, и мутации в них приводят к развитию определённых заболеваний [1].

Соединительная ткань в организме составляет более 50 % массы тела, а выполняемые ей функции являются системообразующими (структурообразующая, трофическая, питательная, защитная, опорная, механическая, гомеостатическая). Поэтому при нарушениях в одном из структурных компонентов соединительной ткани возникают системные изменения, касающиеся практически любого органа [7].

Как правило, такие нарушения остаются недооценёнными, и, по данным некоторых авторов [40], пациентам с ДСТ, наблюдавшимся в первичном звене здравоохранения в 23,4 % случаев устанавливали диагноз определённого синдрома ДСТ, однако лечение не проводили, в 66,3 % назначались только препараты магния и лишь в 10,3 % проводилось полное комплексное лечение. Несвоевременная диагностика ДСТ приводит к неверному выбору тактики лечения пациентов и развитию более тяжёлых нарушений. В результате наблюдается социально-экономический ущерб для общества за счёт инвалидизации и ранней смертности среди трудоспособного населения [41].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисплазии соединительной ткани, в том числе эластинопатии, являются недооценёнными и часто остаются недифференцированными, что снижает качество оказания медицинской помощи. Молекулярно-генетическая диагностика является одним из важных этапов диагностики ДСТ, однако на начальном этапе определяющей является клиническая диагностика. Систематизация фенотипических проявлений и молекулярно-генетических основ эластинопатий необходима для своевременной постановки диагноза и успешного предупреждения отдалённых последствий этих заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Современные представления о дисплазии соединительной ткани. *Казанский медицинский журнал*. 2007; S(5): 2-5. [Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Modern concepts of connective tissue dysplasia. *Kazan Medical Journal*. 2007; S(5): 2–5. (In Russ.)].
2. Mosca M. Mixed connective tissue diseases: New aspects of clinical picture, prognosis and pathogenesis. *Isr Med Assoc*. 2014; 16(11): 725-726.
3. OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man. URL: <https://www.omim.org> [date of access: 03.10.2025].

4. dbGaP: The database of Genotypes and Phenotypes. URL: <https://dbgap.ncbi.nlm.nih.gov/home> [date of access: 03.10.2025].
5. GeneCards: The Human Gene Database. URL: <https://www.genecards.org/> [date of access: 03.10.2025].
6. GenBank: The NIH Genetic Sequence Database, an annotated collection of all publicly available DNA sequences. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/> [date of access: 03.10.2025].
7. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2012; 1(5): 17-23. [Nesterenko Z.V. Connective tissue dysplasia – a medical and social phenomenon of the 21st century. *Pain. Joints. Spine*. 2012; 1(5): 17-23. (In Russ.)].
8. Fawzi N.L. Elastin phase separation – structure or disorder? *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2020; 21(10): 568-569. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-00291-0>
9. Ковалева Л.Ф., Гембицкая Т.Е., Ляпина Е.А. Эмфизема легких у больной с синдромом вялой кожи (cutis laxa). *Consilium Medicum*. 2008; 10(10): 129-133. [Kovaleva L.F., Gembitskaya T.E., Lyapina E.A. Pulmonary emphysema in a patient with cutis laxa. *Consilium Medicum*. 2008; 10(10): 129-133. (In Russ.)].
10. Tekedereli I., Demiral E., Gokce I.K., Esener Z., Camtosun E., Akinci A. Autosomal recessive cutis laxa: A novel mutation in the *FBLN5* gene in a family. *Clin Dysmorphol*. 2019; 28(2): 63-65. <https://doi.org/10.1097/MCD.0000000000000258>
11. Трисветова Е.Л., Дарчия О.В. Аномалии артериальных сосудов при наследственных нарушениях соединительной ткани. *Медицинские новости*. 2019; 7(298): 13-19. [Trisvetova E.L., Darchia O.V. Anomalies of arterial vessels with hereditary connective tissue disorders. *Meditsinskie novosti*. 2019; 7(298): 13-19. (In Russ.)].
12. Синьков А.В. Современные подходы к диагностике аортального стеноза. *PMЖ*. 2018; 8(1): 19-23. [Sinkov A.V. Modern approaches to aortic stenosis diagnostics. *RMJ. Medical Review*. 2018; 8(1): 19-23. (In Russ.)].
13. Трисветова Е.Л. Клиническая диагностика фибриллинотопий (тип 1). *Российский кардиологический журнал*. 2013; (2): 89-93. [Trisvetova E.L. Clinical diagnostics of fibrillinopathies (type 1). *Russian Journal of Cardiology*. 2013; (2): 89-93. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2-89-93>
14. Le Goff C., Mahaut C., Wang L.W., Allali S., Abhyankar A., Jensen S, et al. Mutations in the TGFβ binding-protein-like domain 5 of *FBN1* are responsible for acromiocranic and geleophysic dysplasias. *Am J Hum Genet*. 2011; 89(1): 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.05.012>
15. Yi H., Zha X., Zhu Y., Lv J., Hu S., Kong Y., et al. A novel nonsense mutation in *ADAMTS17* caused autosomal recessive inheritance Weill – Marchesani syndrome from a Chinese family. *J Hum Genet*. 2019; 64(7): 681-687. <https://doi.org/10.1038/s10038-019-0608-2>
16. Кужель Д.А., Матюшин Г.В., Шульман В.А., Штегман О.А., Савченко Е.А. Синдром Марфана. *Сибирское медицинское обозрение*. 2007; 44(3): 7-10. [Kuzhel D.A., Matyushin G.V., Shulman V.A., Shtegman O.A., Savchenko E.A. Marfan syndrome. *Siberian Medical Review*. 2007; 44(3): 7-10. (In Russ.)].
17. Passarge E., Robinson P.N., Graul-Neumann L.M. Marfanoid-progeroid-lipodystrophy syndrome: A newly recognized fibrillinopathy. *Eur. J. Hum. Genet*. 2016; 24(9): 1244-1247. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2016.6>
18. Radonic T., de Witte P., Groeninck M., de Bruin-Bon R.A., Timmermans J., Scholte A.J., et al. Critical appraisal of the revised Ghent criteria for diagnosis of Marfan syndrome. *Clin Genet*. 2011; 80(4): 346-353. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2011.01646.x>
19. Ratnapriya R., Zhan X., Fariss R.N., Branham K.E., Ziprer D., Chakarova C.F., et al. Rare and common variants in extracellular matrix gene *Fibrillin 2 (FBN2)* are associated with macular degeneration. *Hum Mol Genet*. 2014; 23(21): 5827-5837. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddu276>
20. Боровиков А.О., Шаркова И.В., Рыжкова О.П., Чухрова А.Л., Щагина О.А., Маркова Т.В., и др. Клинико-генетические характеристики синдрома контрактур конечностей и лица, гипотонии и задержки психомоторного развития (OMIM: 616 266), обусловленного мутациями в гене *NALCN*. *Нервно-мышечные болезни*. 2019; 9(1): 83-91. [Borovikov A.O., Sharkova I.V., Ryzhkova O.P., Chukhrova A.L., Schagina O.A., Markova T.V., et al. Clinical and genetic characteristics of the syndrome of contractures of the limbs and face, hypotony and psychomotor retardation (OMIM: 616 266), caused by mutations in the *NALCN* gene. *Neuromuscular Diseases*. 2019; 9(1): 83-91. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-1-83-91>
21. Федотова Т.С., Хокканен В.М., Трофимова С.В. Патогенетические аспекты возрастной макулярной дегенерации сетчатки. *Вестник ОГУ*. 2014; 12(173): 325-330. [Fedotova T.S., Hokkanen V.M., Trofimova S.V. Pathogenetic aspects of age-related macular degeneration of the retina. *Vestnik of Orenburg State University*. 2014; 12(173): 325-330. (In Russ.)].
22. Urbanek M., Sam S., Legro R.S., Dunaif A. Identification of a polycystic ovary syndrome susceptibility variant in fibrillin-3 and association with a metabolic phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(11): 4191-4198.
23. Камоева С.В., Савченко Т.Н., Абаева Х.А., Демур Т.А., Иванова А.В. Роль матричных белков Fbln-5 и LOXL-1 в патогенезе пролапса тазовых органов. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013; 13(3): 3337. [Kamoeva S.V., Savchenko T.N., Abaeva Kh.A., Demura T.A., Ivanova A.V. Role of the matrix proteins Fbln-5 and LOXL-1 in the pathogenesis of pelvic organ prolapse. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013; 13(3): 33-37. (In Russ.)].
24. Гончарова С.И., Шнайдер Н.А. Наследственная невропатия Шарко – Мари – Тута: возможности нефармакологического лечения. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2013; 12(6): 13-19. [Goncharova S.I., Shnaider N.A. Hereditary Charcot – Marie – Tooth neuropathy: Possibilities of non-pharmacological treatment. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2013; 12(6): 13-19. (In Russ.)].
25. Поплавец Е.В., Немцов Л.М. Значение трансформирующего фактора роста при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2010; 9(1): 56-63. [Poplavets E.V., Nemtsov L.M. The importance of transforming

growth factor in gastrointestinal diseases. *Bulletin of the Vitebsk State Medical University*. 2010; 9(1): 56-63. (In Russ.).

26. Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Парфенова О.К., Александрова Т.В., Газданова А.А., Косенко В.В., и др. Роль трансформирующего фактора роста бета в опухолевом процессе. *Человек и его здоровье*. 2021; 24(3): 61-69. [Kukes V.G., Prokofiev A.B., Parfenova O.K., Alexandrova T.V., Gazdanova A.A., Kosenko V.V., et al. Role of transforming growth factor beta in tumor process. *Humans and their Health*. 2021; 24(3): 61-69. (In Russ.). <https://doi.org/10.21626/vestnik/2021-3/07>

27. Потекаев Н.Н., Борзых О.Б., Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Карпова Е.И., Демина О.М., и др. Геномика синтеза эластических волокон. Практическая значимость для врачей-косметологов и дерматологов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2021; 20(6): 52-59. [Potekaev N.N., Borzykh O.B., Shnyder N.A., Petrova M.M., Karpova E.I., Demina O.M., et al. Genomics of elastic fiber synthesis. Practical meaning for cosmetologists and dermatologists. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2021; 20(6): 52-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma20212006152>

28. Пивненко Т.Н. Влияние эндогенных ферментов на свойства мышечной ткани ВБР в процессе вылова и переработки. *Научные труды Дальрыбвтуза*. 2024; 67(1): 6-30. [Pivnenko T.N. The effect of endogenous enzymes on the properties of the fish muscle tissue during the catch and processing. *Scientific Journal of the Far Eastern State Technical Fisheries University*. 2024; 67(1): 6-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.48612/dalrybvtuz/2024-67-01>

29. Бобылова М.Ю., Абрамов М.О., Пылаева О.А., Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Случай энцефалопатии развития и эпилептической со спайк-волновой активацией во сне у мальчика с синдромом Смит – Магенис. *Русский журнал детской неврологии*. 2024; 19(3): 68-77. [Bobylova M.Yu., Abramov M.O., Pylaeva O.A., Mukhin K.Y., Petrukhin A.S. The case of development and epileptic encephalopathy with spike-wave activation in sleep in a boy with Smith – Magenis syndrome. *Russian Journal of Child Neurology*. 2024; 19(3): 68-77. (In Russ.).

30. Алиева Ф.Т., Брюнин Д.В., Алексанкин А.П., Тихонова Н.Б., Артемьева К.А., Алексанкина В.В., и др. Особенности изменения трансформирующего фактора роста бета-1, фактора некроза опухоли альфа и гликоделина А при впервые выявленном и рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022; 22(5): 30-36. [Alieva F.T., Bryunin D.V., Aleksankin A.P., Tikhonova N.B., Artemieva K.A., Aleksankina V.V., et al. Peculiarities of changes in transforming growth factor beta-1, tumour necrosis factor alpha and glycodelin A in newly detected and recurrent external genital endometriosis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2022; 22(5): 30-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush20222205130>

31. Дремина Н.Н., Трухан И.С., Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г. Лизилоксидаза в патологии сердца. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 37-47. [Dremina N.N., Trukhan I.S., Shurygina I.A., Shurygin M.G. Lysyl oxidase in the pathology of the heart. *Acta biomedica scientifica*.

2025; 10(4): 37-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.29413/ABS.2025-10.4.4>

32. Schiavinato A., Keene D.R., Imhof T., Doliana R., Sasaki T., Sengle G. Fibulin-4 deposition requires EMILIN-1 in the extracellular matrix of osteoblasts. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 5526. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05835-7>

33. Adamo C.S., Beyens A., Schiavinato A., Keene D.R., Tufa S.F., Mörgelin M., et al. EMILIN1 deficiency causes arterial tortuosity with osteopenia and connects impaired elastogenesis with defective collagen fibrillogenesis. *Am J Hum Genet*. 2022; 109(12): 2230-2252. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2022.10.010>

34. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Журкова Н.В., Савостьянов К.В., Жанин И.С., Мамедьяров А.М., и др. Аутосомно-рецессивная периферическая нейропатия с нейромиотонией (ARAN-NM): описание клинического случая, подтвержденного мутацией в гене *HINT1*. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16(4): 326-333. [Klochkova O.A., Kurenkov A.L., Zhurkova N.V., Savostyanov K.V., Zhanin I.S., Mamedyarov A.M., et al. Autosomal recessive peripheral neuropathy with neuromyotonia (ARAN-NM): Description of a clinical case confirmed by a mutation in the *HINT1* gene. *Current Pediatrics*. 2017; 16(4): 326-333. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i4.1780>

35. Суховских А.В., Григорьева Э.В. Протеогликаны в нормальной физиологии и канцерогенезе. *Успехи молекулярной онкологии*. 2018; 5(1): 8-25. [Suhovskih A.V., Grigorieva E.V. Proteoglycans in normal physiology and carcinogenesis. *Advances in Molecular Oncology*. 2018;5(1):8-25 (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2018-5-1-8-25>

36. Brézin A.P., Nedelec B., Barjol A., Rothschild P.R., Delpech M., Valleix S. A new VCAN/versican splice acceptor site mutation in a French Wagner family associated with vascular and inflammatory ocular features. *Mol Vis*. 2011; 17: 1669-1678.

37. Nicole S., Davoine C.S., Topaloglu H., Cattolico L., Barral D., Beighton P., et al. Perlecan, the major proteoglycan of basement membranes, is altered in patients with Schwartz – Jampel syndrome (chondrodystrophic myotonia). *Nat Genet*. 2000; 26(4): 480-483. <https://doi.org/10.1038/82638>

38. Arikawa-Hirasawa E., Wilcox W.R., Le A.H., Silverman N., Govindraj P., Hassell J.R., et al. Dyssegmental dysplasia, Silverman – Handmaker type, is caused by functional null mutations of the perlecan gene. *Nat Genet*. 2001; 27(4): 431-434. <https://doi.org/10.1038/86941>

39. Stum M., Davoine C.S., Vicart S., Guillot-Noël L., Topaloglu H., Carod-Artal F.J., et al. Spectrum of *HSPG2* (Perlecan) mutations in patients with Schwartz – Jampel syndrome. *Hum Mutat*. 2006; 27(11): 1082-1091. <https://doi.org/10.1002/humu.20388>

40. Нечаева Г.И., Дрокина О.В., Мартынов А.И., Логинова Е.Н., Друк И.В., Лялюкова Е.А., и др. Основы курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в первичном звене здравоохранения. *Терапия*. 2015; (1): 29-37. [Nechaeva G.I., Drokina O.V., Martynov A.I., Loginova E.N., Druk I.V., Lyalyukova E.A., et al. Fundamentals of care of patients with connective tissue dysplasia in primary health care. *Therapy*. 2015; (1): 29-37. (In Russ.).

41. Кадурина Т.И., Аббакумова Л.Н. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2010; 4: 28-31. [Kadurina T.I., Abbakumova L.N. Principles of rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia. *Lechaschi Vrach*. 2010; 4: 28-31. (In Russ.)].

#### Конфликт интересов

Ткачук Е.А. является членом редакционного совета с мая 2022 г., заведующей редакцией – с сентября 2025 г. Семинский И.Ж. является членом редакционного совета с мая 2022 г., научным редактором – с сентября 2025 г. Ткачук Е.А. и Семинский И.Ж. не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятие в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

#### Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

#### Вклад авторов

Ткачук Е.А. – разработка дизайна исследования, обзор публикаций, написание текста рукописи.  
Семинский И.Ж. – написание статьи, научное редактирование.

#### Информация об авторах

**Ткачук Елена Анатольевна** – д.м.н., доцент, профессор кафедры генетики, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия;  
ведущий научный сотрудник, Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, 665827, г. Ангарск, 12а микрорайон, 3, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7525-2657>

**Семинский Игорь Жанович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-3875>

#### Для переписки

Ткачук Елена Анатольевна, [zdorowie38@gmail.com](mailto:zdorowie38@gmail.com)

Получена 10.09.2025  
Принята 23.10.2025  
Опубликована 10.12.2025

#### Conflict of interest

Tkachuk E.A. has been a member of the editorial board since May 2022, head of the editorial board – since September 2025. Seminsky I.Zh. has been a member of the editorial board since May 2022, scientific editor – since September 2025. Tkachuk E.A. and Seminsky I.Zh. have nothing to do with the decision to publish this article. The article has undergone the peer-review procedure adopted by the journal. The authors have not declared any other conflicts of interest.

#### Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

#### Authors' contribution

Elena A. Tkachuk – development of the study design, review of publications, writing the manuscript.  
Igor Zh. Seminsky – writing the article, scientific editing.

#### Information about the authors

**Elena A. Tkachuk** – Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor at the Department of Genetics, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation;  
Leading Research Officer, East Siberian Institute of Medical and Environmental Research, 665826, Angarsk, microdistrict 12a, 3, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7525-2657>

**Igor Zh. Seminsky** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-3875>

#### Corresponding author

Elena A. Tkachuk, [zdorowie38@gmail.com](mailto:zdorowie38@gmail.com)

Received 10.09.2025  
Accepted 23.10.2025  
Published 10.12.2025

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ORIGINAL ARTICLES

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-31-38>



### PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AMONG INDIVIDUALS WITH NORMOTENSION, PREHYPERTENSION, AND HYPERTENSION

Ankita Tyagi, Sudhanshu Kacker, Neha Saboo, Munesh Kumar

Rajasthan University of Health Sciences, College of Medical Sciences, 302033, Sector 18, Kumbha Marg, Pratap Nagar, Jaipur, Rajasthan, India

#### ABSTRACT

**Background.** Hypertension is a leading global health burden and a major risk factor for cardiovascular disease and premature mortality. Prehypertension, particularly in young adults, often goes unrecognized but predicts future hypertension. Both modifiable factors – diet, physical activity, tobacco use, and stress – and non-modifiable factors – age, sex, and family history – affect blood pressure. Early detection is essential for prevention.

**Aim.** To assess the prevalence of normotension, prehypertension, and hypertension, and their associated risk factors among adults in a tertiary medical institution in Jaipur, India.

**Materials and methods.** A cross-sectional study was conducted over 6 months among 700 participants aged 18–60 years at Rajasthan University of Health Sciences College of Medical Sciences and Associated Hospitals, Jaipur. Blood pressure was measured according to Ministry of Health and Family Welfare guidelines. Socio-demographic, anthropometric, and lifestyle data were collected. Statistical analysis was performed using SPSS v. 16, with  $p < 0.05$  considered significant.

**Results.** Of 700 participants (56 % male; mean age –  $22.77 \pm 6.67$  years), 65.0 % were normotensive, 34.9 % prehypertensive, and 0.02 % hypertensive. Prehypertension was more common in males, urban residents, physically inactive individuals, and those with obesity, central obesity, high salt intake, tobacco or alcohol use, or moderate-to-severe stress. Family history of hypertension was more frequent in prehypertensive and hypertensive participants.

**Conclusion.** Prehypertension is prevalent among young adults and is strongly associated with modifiable lifestyle factors and family history. Early identification and targeted lifestyle interventions are crucial to prevent progression to hypertension and reduce long-term cardiovascular risk.

**Key words:** *blood pressure, hypertension, lifestyle modification, prehypertension, risk factors*

**For citation:** Tyagi A., Kacker S., Saboo N., Kumar M. Prevalence of cardiovascular risk factors among individuals with normotension, prehypertension, and hypertension. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 31-38. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-31-38>

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ ЛИЦ С НОРМОТЕНЗИЕЙ, ПРЕДГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Анкита Тьяги, Судханшу Какер, Неха Сабу, Мунеш Кумар

Раджастханский университет медицинских наук, Колледж медицинских наук, 302033, Сектор 18, Кумбха Марг, Пратап Нагар, Джайпур, Раджастхан, Индия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Гипертензия является одной из основных проблем здравоохранения в мире и основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также преждевременной смертности. Предгипертензия, особенно у молодых людей, часто остаётся нераспознанной, но является предиктором развития гипертензии в будущем. На артериальное давление влияют как модифицируемые факторы (питание, физическая активность, курение и стресс), так и немодифицируемые факторы (возраст, пол и семейный анамнез). Раннее выявление заболевания крайне важно для профилактики.

**Цель.** Оценить распространённость нормотензии, предгипертензии и гипертензии, а также связанных с ними факторов риска среди взрослых в третичном медицинском учреждении в Джайпуре, Индия.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в течение 6 месяцев среди 700 участников в возрасте 18–60 лет в Медицинском колледже Раджастханского университета медицинских наук и ассоциированных больницах в Джайпуре. Артериальное давление измерялось в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения и благополучия семьи. Были собраны социально-демографические, антропометрические данные и данные об образе жизни. Статистический анализ проводился с использованием SPSS v. 16, при этом  $p < 0,05$  считалось значимым.

**Результаты.** Из 700 участников (56 % мужчин; средний возраст –  $22,77 \pm 6,67$  года) 65,0 % имели нормотензию, 34,9 % – предгипертензию и 0,02 % – гипертензию. Предгипертензия чаще встречалась у мужчин, городских жителей, физически неактивных лиц, а также у лиц с ожирением, центральным ожирением, повышенным потреблением соли, курением или употреблением алкоголя, и у лиц с умеренным или тяжёлым стрессом. Семейный анамнез артериальной гипертензии чаще встречался у лиц с предгипертензией и гипертензией.

**Заключение.** Предгипертензия распространена среди молодых людей и тесно связана с модифицируемыми факторами образа жизни и семейным анамнезом. Раннее выявление и целенаправленные изменения образа жизни имеют решающее значение для предотвращения прогрессирования гипертензии и снижения долгосрочного сердечно-сосудистого риска.

**Ключевые слова:** артериальное давление, гипертензия, модификация образа жизни, предгипертензия, факторы риска

**Для цитирования:** Тьяги А., Какер С., Сабу Н., Кумар М. Распространённость факторов риска сердечно-сосудистой патологии среди лиц с нормотензией, предгипертензией и гипертензией. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 31-38. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-31-38>

## INTRODUCTION

Blood pressure is a critical physiological parameter that represents the force exerted by circulating blood on the arterial walls and varies during the cardiac cycle. **Systolic blood pressure (SBP)** is the maximum pressure recorded during ventricular systole, primarily depending on cardiac output and arterial compliance. **Diastolic blood pressure (DBP), on the other hand,** represents the minimum pressure during diastole and depends on total peripheral resistance [1]. Stiffening of the arteries with age results in higher systolic pressure, whereas changes in vascular diameter and blood viscosity affect diastolic pressure.

According to the **Ministry of Health and Family Welfare**, adult blood pressure is categorized as **normal (< 120/80 mmHg)**, **prehypertensive (130–139/85–89 mmHg)**, and **hypertensive ( $\geq$  140/90 mmHg)**. Prehypertension is considered a precursor state increasing the risk of progression to overt hypertension if lifestyle interventions are not adopted [2].

Hypertension is a major **public health concern worldwide**, significantly contributing to **cardiovascular morbidity and mortality**. It includes coronary artery disease, stroke, heart failure, and renal complications. Globally, about 1 billion people are estimated to suffer from elevated blood pressure. This accounts for approximately 13.5 % of all premature deaths. In India, the prevalence of hypertension is steadily rising due to **urbanization, sedentary lifestyles, dietary changes, and increasing life expectancy** [3].

The **risk factors for hypertension** can be broadly classified into **non-modifiable** (age, gender, family history) and **modifiable** factors (obesity, physical inactivity, high salt intake, tobacco and alcohol use, and stress). Modifiable factors play a key role in the transition from normotension to prehypertension and eventually hypertension. Among these, **overweight and obesity** lead to the activation of the **renin-angiotensin-aldosterone system** and sympathetic overactivity, causing vasoconstriction and sodium retention. **Excess salt intake** increases extracellular fluid volume and blood pressure, while **tobacco use** and **psychological stress** exacerbate vascular reactivity [4].

**Prehypertension and hypertension are often asymptomatic**, earning them the title of “silent killers”. Early identification of individuals at risk through community-based screening and assessment of associated risk factors is vital for reducing the future burden of cardiovascular disease. Lifestyle modifications, including **weight management, increased physical activity, dietary salt reduction, and stress management**, have been shown to significantly reduce the risk of hypertension progression.

## MATERIALS AND METHODS

This observational study was conducted to investigate the prevalence of normotension, pre-hypertension, and hypertension, along with associated risk factors, within the working population of the Rajasthan Uni-

versity of Health Sciences (RUHS) College of Medical Sciences and Associated Hospitals, Jaipur.

### Study population and setting

The study was carried out over a six-month period at the RUHS campus and its associated hospitals in Jaipur. The target population comprised a diverse group of employed individuals aged 18 to 60 years, including medical and paramedical students, teaching and non-teaching staff, security personnel, and laborers.

### Sample size calculation

The sample size was determined based on preliminary data indicating the mean and standard deviation of the primary outcome variable. Using a standard formula with a 95 % confidence interval and 80 % statistical power, a minimum sample of 636 subjects was calculated. To account for a projected 10 % dropout rate, the final sample size was set at 700 participants, selected from a total study universe of approximately 1300 eligible individuals.

### Eligibility criteria

Participants were eligible for inclusion if they were between 18 and 60 years of age and provided written informed consent. Notably, individuals who reported alcohol use or smoking were not excluded, as these were considered relevant risk factors for analysis. Exclusion criteria were designed to minimize confounding effects and included pregnancy, a history of chronic illnesses (e.g., ischemic heart disease, stroke, or acute/chronic kidney disease), and current use of any anti-hypertensive medication, such as diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta-blockers, or calcium channel blockers.

### Ethical approval

The study protocol received approval from the Institutional Ethics Committee of RUHS-CMS (Approval No. EC/P-62/2021). Prior to enrollment, written informed consent was obtained from every participant.

### Statistical analysis

All statistical analyses were performed using SPSS version 16.0 (SPSS Inc., USA). The normality of continuous data was assessed using the Shapiro – Wilk test. Descriptive data for continuous variables are presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD). For comparative analyses between categorical groups, Pearson’s t-test was employed. A *p*-value of less than 0.05 was considered statistically significant for all tests.

## RESULTS

The present observational study was conducted among 700 participants aged 18–60 years (mean age –  $22.77 \pm 6.67$  years) at the RUHS College of Medical Sciences and Associated Hospitals in Jaipur. Of these, 395 (56 %) were male and 305 (44 %) were female, with the majority living in urban areas (62.4 %), fol-

**TABLE 1**  
**ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND BLOOD PRESSURE CHARACTERISTICS OF THE STUDY POPULATION**

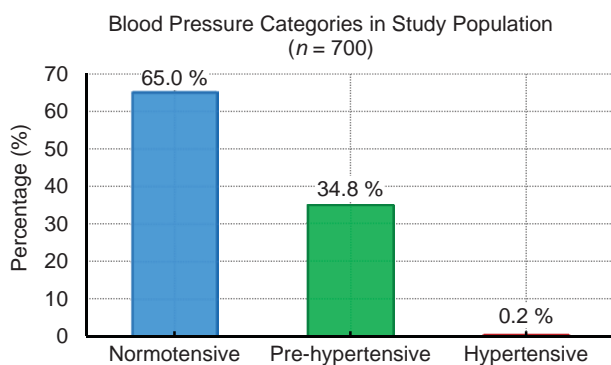
Parameters	Mean $\pm$ SD
Age, years	22.77 $\pm$ 6.67
Height, cm	166.90 $\pm$ 7.62
Weight, kg	59.30 $\pm$ 11.20
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	21.17 $\pm$ 3.63
Waist circumference	87.4 $\pm$ 13.3
Hip circumference	94.9 $\pm$ 13.6
Waist-to-hip ratio	0.92 $\pm$ 0.002
Systolic blood pressure, mmHg	118.48 $\pm$ 8.15
Diastolic blood pressure, mmHg	78.46 $\pm$ 5.96

lowed by semi-urban (17.8 %) and rural (19.7 %) regions. Most of the participants were unmarried (91 %), and 85 % were college students (Table 1).

Participants ( $n = 700$ ) were predominantly young (mean age – 22.77 years) with normal body mass index (21.17 kg/m<sup>2</sup>). The mean SBP (118.48 mmHg) and DBP (78.46 mmHg) were within the normal range, while the anthropometric indices (waist circumference – 87.4 cm, hip circumference – 94.9 cm, waist-to-hip ratio – 0.92) indicated a balanced fat distribution.

### Prevalence of blood pressure categories

The distribution of participants based on their blood pressure status, according to the criteria of the Ministry of Health and Family Welfare is summarized in Figure 1.



**FIG. 1.** Distribution of blood pressure categories among 700 participants in the study

Most of the participants (65 %) were **normotensive**. Approximately 34.8 % of them were **prehypertensive**, indicating a substantial proportion at risk for developing hypertension. Only a very small fraction (0.2 %) were **hypertensive**, reflecting a low prevalence of hypertension in this population. Overall, the graph highlights that most of the study population

had normal blood pressure, while about one-third were at an elevated risk.

### Analysis of risk factors associated with prehypertension and hypertension

The association between various risk factors and prehypertension was evaluated, with the results for non-modifiable and modifiable factors detailed in Tables 2 and 3, respectively.

Among non-modifiable factors, a positive correlation was observed between advancing age and the prevalence of prehypertension, despite the study population being predominantly (78.4 %) young adults aged 18–22 years. Furthermore, male gender was associated with a significantly higher proportion of prehypertensive states compared to females. Participants from urban residences also demonstrated a greater prevalence of prehypertension than their rural counterparts, a finding that may reflect differences in lifestyle and dietary habits.

Modifiable lifestyle factors revealed several significant associations. Nearly half (46.2 %) of the cohort was classified as physically inactive, and this group exhibited a markedly higher prevalence of prehypertension, underscoring physical inactivity as a key risk factor. Anthropometric measures further indicated a strong correlation between prehypertension and obesity. Both elevated body mass index and central obesity, defined by a waist-to-hip ratio  $> 0.95$  in males and  $> 0.85$  in females, were frequently observed among prehypertensive participants.

Psychosocial assessment using the Perceived Stress Scale indicated that individuals reporting moderate to severe stress scores were significantly more likely to be prehypertensive. This is consistent with the known physiological mechanism whereby chronic stress stimulates sympathetic activity, leading to transient elevations in blood pressure. Finally, the use of tobacco and alcohol was associated with a trend toward higher blood pressure, aligning with the established vascular effects of nicotine and alcohol.

TABLE 2

## ASSOCIATION OF NON-MODIFIABLE RISK FACTORS WITH BLOOD PRESSURE STATUS

Study parameters	n	Normal (%)	Prehypertension (%)	Hypertension (%)
<b>Age Group, years</b>				
18–22	478	369 (52.7 %)	109 (15.57 %)	–
23–27	140	58 (8.2 %)	82 (11.71 %)	–
28–32	28	13 (1.85 %)	15 (2.14 %)	–
33–37	5	1 (0.14 %)	4 (0.57 %)	–
38–42	21	6 (0.85 %)	15 (2.14 %)	–
43–47	13	4 (0.57 %)	8 (1.14 %)	1 (0.14 %)
48–52	11	4 (0.57 %)	6 (0.85 %)	1 (0.14 %)
53–57	2	–	2 (0.28 %)	–
58–60	2	–	2 (0.28 %)	–
<b>Gender</b>				
Male	395	255 (36.4 %)	139 (19.85 %)	1 (0.14 %)
Female	305	203 (29 %)	101 (14.42 %)	1 (0.14 %)
<b>Family history of hypertension</b>				
No	288	174 (24.8 %)	113 (16.1 %)	1 (0.14 %)
Yes	412	257 (36.7 %)	154 (22 %)	1 (0.14 %)

TABLE 3

## ASSOCIATION OF MODIFIABLE RISK FACTORS WITH BLOOD PRESSURE STATUS

Study parameters	n	Normal (%)	Prehypertension (%)	Hypertension (%)
<b>Body mass index, kg/m<sup>2</sup></b>				
< 18.5 (underweight)	149	90 (12.9 %)	59 (8.4 %)	–
18.5–24.9 (normal)	447	238 (34.0 %)	208 (29.7 %)	1 (0.1 %)
25.0–29.0 (overweight)	82	48 (6.9 %)	33 (4.7 %)	1 (0.1 %)
30.0–34.0 (obese)	22	16 (2.2 %)	6 (0.9 %)	–
<b>Tobacco use</b>				
No	659	478 (68.2 %)	181 (25.8 %)	–
Yes	41	27 (3.8 %)	12 (1.7 %)	2 (0.3 %)
<b>Alcohol consumption</b>				
No	526	289 (41.2 %)	237 (33.9 %)	2 (0.3 %)
Yes	174	98 (14.0 %)	76 (10.9 %)	–
<b>Stress level</b>				
Mild	135	71 (10.1 %)	64 (9.1 %)	–
Moderate	558	249 (35.6 %)	309 (44.6 %)	–
Severe	4	2 (0.3 %)	2 (0.3 %)	–
<b>Physical activity</b>				
Active	324	156 (22.2 %)	166 (23.7 %)	2 (0.3 %)
Sedentary	376	256 (36.6 %)	118 (16.9 %)	–
<b>Salt intake (per day)</b>				
> 5 g	360	162 (23.1 %)	196 (28.0 %)	2 (0.3 %)
< 5 g	340	160 (22.9 %)	180 (25.7 %)	–

## DISCUSSION

This observational study assessed the prevalence of normotension, prehypertension, and hypertension and their associated risk factors within the 18–60-year-old population affiliated with RUHS College of Medical Sciences, Jaipur. The investigation was conducted within the Department of Physiology, with a final cohort of 700 participants (395 males, 305 females) aged 18 to 25 years.

Table 1 presents the anthropometric profile of the study population. The mean ( $\pm$  SD) height and weight of participants were  $166.9 \pm 7.62$  cm and  $59.3 \pm 11.2$  kg, respectively. The mean waist circumference and hip circumference were  $87.4 \pm 13.3$  cm and  $94.9 \pm 13.6$  cm.

These findings are consistent with those reported in similar studies. Our results align with S. Rao et al. [5], who documented a mean height of  $168.3 \pm 64.0$  cm, weight of  $64.5 \pm 10.0$  kg, waist circumference of  $77.9 \pm 8.1$  cm, and a waist-to-hip ratio of  $0.88 \pm 0.10$ . Similarly, T. Midha et al. [6] reported a comparable mean waist circumference of  $78.9 \pm 11.0$  cm. The anthropometric data from N. Karmakar et al. [7] also show a similar profile, with a mean height of  $115.95 \pm 7.80$  cm, weight of  $67.39 \pm 10.50$  kg, waist circumference of  $74.1 \pm 8.7$  cm, and a waist-to-hip ratio of  $0.89 \pm 0.80$ .

Figure 1 summarizes the blood pressure data and prevalence rates observed in the present study. The mean systolic and diastolic blood pressures were  $118.48 \pm 8.15$  mmHg and  $78.46 \pm 5.96$  mmHg, respectively. The prevalence of normotension, prehypertension, and hypertension was 65 %, 34.85 %, and 0.02 %.

These hemodynamic values are consistent with those reported by R. Jayanthi et al. [8] ( $116.22 \pm 13.07$  and  $74.34 \pm 8.74$  mmHg) and S. Singh et al. [9] ( $124.0 \pm 15.0$  and  $83.4 \pm 9.5$  mmHg). Regarding prevalence, the proportion of prehypertensive individuals in our cohort (34.85 %) aligns with findings from R. Jayanthi et al. [8] (33.85 %) and falls within the range of hypertension/prehypertension rates reported by R. Godara et al. [11] and D.R. Bharati et al. [12] (22.0 and 50.7 %, respectively). In contrast, the prevalence of normotension in our study (65 %) was lower than the 89 % reported by U. Kumar et al. [10], while our hypertension rate (0.02 %) was substantially lower than the rates reported by all cited studies, including U. Kumar et al. [10] (11 %) and R. Jayanthi et al. [8] (5.1 %).

The analysis of risk factors revealed several significant associations. A family history of hypertension was reported in 22.0 % of prehypertensive, 36.7 % of normotensive, and 0.14 % of hypertensive individuals. This distribution differs from the findings of Z. Pilakadavath et al. [13], who reported a much higher prevalence (76.4 %) among prehypertensive subjects.

As summarized in Table 3, the modifiable risk factors analyzed were obesity, physical inactivity, stress, and alcohol and tobacco use. Analysis of dietary salt intake revealed that the prevalence of prehyperten-

sion was 28.0 % in subjects consuming more than five grams of salt per day, which was similar to the prevalence of 25.7 % in those consuming less than five grams per day. This finding contrasts with R.B. Singh et al. [14] and C. Bullen et al. [15], who reported that the prevalence of normotension and prehypertension in high salt consumers ( $> 5$  g/day) was 18.1 and 82.0 %, respectively, compared to 22.5 and 84.7 % in low salt consumers.

Regarding physical activity, the prevalence of normotension and prehypertension among physically active participants was 22.28 and 23.71 %, respectively. Among sedentary participants, the prevalence was 14.28 % for normotension and 16.67 % for prehypertension. This trend is consistent with R.B. Singh et al. [14] and S. Yadav et al. [16], who reported corresponding rates of 17.9 and 15.3 % in active individuals, and 16.5 and 18.9 % in sedentary individuals.

Concerning tobacco use, 3.8 % of tobacco users were normotensive, 1.7 % were prehypertensive, and 0.28 % were hypertensive. These proportions differ from those reported by R.B. Singh et al. [14] and S. Yadav et al. [16], who found that 9.2 % of tobacco users were normotensive, 10.2 % were prehypertensive, and 10.7 % were hypertensive. The overall prevalence of alcohol consumers in our study was 24.85 %, a result similar to the 19.2 % reported by K.R. Thankappan et al. [17]. Furthermore, the prevalence of modifiable risk factors in our population aligns with the broader literature, including R. Ibekwe [18], M.R. Akpa et al. [19], who reported rates for smoking, alcohol consumption, and obesity of 15.8 %, 43.4 %, and 18.8 %, respectively. Finally, our data on the distribution of risk factors are consistent with V. S. Choudhary et al. [20], who reported that modifiable and non-modifiable risk factors each accounted for 15.3 % of the risk in their study.

## LIMITATIONS

The age group (18–60 years) predominantly included younger individuals, affecting prevalence estimates. The study was conducted in a single institute and hence results cannot be generalized. Cross-sectional design limits the ability to assess cause-effect relationships.

## CONCLUSION

Prehypertensive individuals demonstrated a higher prevalence of modifiable risk factors – including smoking, alcohol use, physical inactivity, elevated body mass index, and central obesity – compared to their normotensive counterparts. A clear gradient of increasing risk factor burden was observed across the blood pressure spectrum, from normotension to prehypertension and hypertension, indicating a progressive risk profile. Furthermore, a family history of hypertension, a non-modifiable risk factor, was significantly more common among prehypertensive and hypertensive individuals than among

normotensives, underscoring the role of genetic predisposition. Although the number of hypertensive subjects in this cohort was limited, this group exhibited a confluence of multiple risk factors, reinforcing the concept of compounded risk associated with several concurrent contributors.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors sincerely acknowledge the support of the Rajasthan University of Health Sciences College of Medical Sciences and Associated Hospitals, Jaipur, for facilitating this study. They thank all the participants for their time and cooperation. And they are also grateful to the faculty, staff, and research assistants who contributed to data collection, management, and analysis, reviewed the manuscript, and offered valuable inputs for data interpretation and final editing.

## REFERENCES

1. Saseen J.J. Essential hypertension. In: Alldredge B.K., Corelli R.L., Ernst M.E. et al. *Koda-Kimble and Young's Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013; 291-329.
2. Ministry of Health & Family Welfare Government of India. *Hypertension screening, diagnosis, assessment, and management of primary hypertension in adults in India*. 2016; 3-143. URL: [https://nhm.gov.in/images/pdf/guidelines/nrhm-guidelines/stg/Hypertension\\_full.pdf?utm\\_medium=email&utm\\_source=transaction](https://nhm.gov.in/images/pdf/guidelines/nrhm-guidelines/stg/Hypertension_full.pdf?utm_medium=email&utm_source=transaction) [accessed: 03.10.2025].
3. World Health Organization. *A global brief on hypertension: Silent killer, global public health crisis*. 2013. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/a-global-brief-on-hypertension-silent-killer-global-public-health-crisis-world-health-day-2013> [accessed: 03.10.2025].
4. Ahmed N.U., Rahman M., Islam M.D.U., Ali S.Y., Hossain A.M., Fatema K., et al. Socio-demographic, clinical characteristics and status of hypertension control among rural hypertensive patients. *Faridpur Medical College Journal*. 2011; 6(1): 5-9. <https://doi.org/10.3329/fmcj.v6i1.7402>
5. Rao S.R.S., Parab-Waingankar P. Performance of waist circumference relative to BMI in predicating risk of obesity and hypertension among affluent Indian adults. *Health*. 2013; 5(8A3): 16-22. URL: <https://www.scirp.org/journal/PaperInformation?paperID=35784&#abstract> [accessed: 03.10.2025].
6. Midha T., Krishna V., Nath B., Kumari R., Rao Y.K., Pandey U., et al. Cut-off of body mass index and waist circumference to predict hypertension in Indian adults. *World J Clin Cases*. 2014; 2(7): 272-278. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i7.272>
7. Karmakar N., Nag K., Saha I., Parthasarathi R., Patra M., Sinha R. Awareness, treatment, and control of hypertension among adult population in a rural community of Singur block, Hooghly District, West Bengal. *J Educ Health Promot*. 2018; 7: 134. [https://doi.org/10.4103/jehp.jehp\\_164\\_18](https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_164_18)
8. Jayanthi R., Girijasivam S.P., Nithyavikasini N., Gaur A. Prevalence of prehypertension in young adults in South India. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2020; 10(11): 961-965. <https://doi.org/10.5455/njppp.2020.10.07181202013072020>
9. Singh S., Shankar R., Singh G.P. Prevalence and associated risk factors of hypertension: A cross-sectional study in urban Varanasi. *Int J Hypertens*. 2017; 2017: 5491838. <https://doi.org/10.1155/2017/5491838>
10. Kumar U., Sharma O.P., Goyal J., Sain S., Gupta B., Rajendra A.G. Prevalence of hypertension among young adults in a Jaipur district of Rajasthan, India. *Int J Community Med Public Health*. 2017; 4(2): 424-427. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20170266>
11. Godara R., Mathews E., Mini G.K., Thankappan K.R. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension among adults aged 30 years and above in Barmer district, Rajasthan, India. *Indian Heart J*. 2021; 73(2): 236-238. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2021.02.007>
12. Bharati D.R., Nandi P., Yamuna T.V., Lokeshmaran A., Agarwal L., Singh J.B., et al. Prevalence and covariates of undiagnosed hypertension in the adult population of Puducherry, South India. *Nepal Journal of Epidemiology*. 2012; 2(2): 191-199. <https://doi.org/10.3126/nje.v2i2.6576>
13. Pilakkadavath Z., Shaffi M. Modifiable risk factors of hypertension: A hospital-based case-control study from Kerala, India. *J Family Med Prim Care*. 2016; 5(1): 114-119. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.184634>
14. Singh R.B., Fedacko J., Pella D., Macejova Z., Ghosh S., de Amit K., et al. Prevalence and risk factors for prehypertension and hypertension in five Indian cities. *Acta Cardiol*. 2011; 66(1): 29-37. <https://doi.org/10.1080/AC.66.1.2064964>
15. Bullen C., Tipene-Leach D., Vander Hoorn S., Jackson R., Norton R., MacMahon S. Ethnic differences in blood pressure: Findings from the Fletcher Challenge-Auckland University Heart and Health Study. *NZ Med J*. 1996; 109(1032): 395-397.
16. Yadav S., Boddula R., Genitta G., Bhatia V., Bansal B., Kongara S., et al. Prevalence & risk factors of prehypertension & hypertension in an affluent north Indian population. *Indian J Med Res*. 2008; 128(6): 712-720.
17. Thankappan K.R., Sivasankaran S., Sarma P.S., Mini G., Khader S.A., Padmanabhan P., et al. Prevalence-correlates-awareness-treatment and control of hypertension in Kumarakom, Kerala: Baseline results of a community-based intervention program. *Indian Heart J*. 2006; 58(1): 28-33.
18. Ibekwe R. Modifiable risk factors of hypertension and socio-demographic profile in Oghara, Delta State; Prevalence and correlates. *Ann. Med. Health Sci. Res*. 2015; 5(1): 71-77. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.149793>
19. Akpa M.R., Emen-Chioma P.C., Odia O.J. Current epidemiology of hypertension in Port Harcourt metropolis, Rivers State, Nigeria. *Port Harcourt Medical Journal*. 2008; 2(3): 218-223. URL: <https://www.ajol.info/index.php/phmedj/article/view/38922> [accessed: 03.10.2025]
20. Choudhary V.S., Chouhan D.S., Mishra S. Study of the incidence and risk factors associated with hypertension among adult population residing in Jaipur, Rajasthan. *Universe International Journal of Interdisciplinary Research*. 2020; 1(1): 133-139. URL: <https://uijir.com/wp-content/uploads/2020/08/UIJIR-JUNE20-123.pdf> [accessed: 03.10.2025]

**Conflict of interest**

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Funding source**

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

**Authors' contribution**

Ankita Tyagi – conceptualization of the study; collection and analysis of the data; creation of the manuscript draft; design and execution of research work, including statistical analysis and interpretation of results.

Sudhanshu Kacker – guidance in study design; critical review of the manuscript and valuable inputs for data interpretation and final editing.

Neha Saboo – guidance in study design; critical review of the manuscript and valuable inputs for data interpretation and final editing.

Munesh Kumar – guidance in study design; critical review of the manuscript and valuable inputs for data interpretation and final editing.

**Information about the authors**

**Ankita Tyagi** – MSc Medicine, Department of Physiology, College of Medical Sciences, Rajasthan University of Health Sciences, 302033, Sector 18, Kumbha Marg, Pratap Nagar, Jaipur, Rajasthan, India.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7133-5003>

**Sudhanshu Kacker** – MD, Department of Physiology, College of Medical Sciences, Rajasthan University of Health Sciences, 302033, Sector 18, Kumbha Marg, Pratap Nagar, Jaipur, Rajasthan, India.

**Neha Saboo** – MD, Department of Physiology, College of Medical Sciences, Rajasthan University of Health Sciences, 302033, Sector 18, Kumbha Marg, Pratap Nagar, Jaipur, Rajasthan, India. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3874-1459>

**Munesh Kumar** – MD, Department of Gastroenterology, College of Medical Sciences, Rajasthan University of Health Sciences, 302033, Sector 18, Kumbha Marg, Pratap Nagar, Jaipur, Rajasthan, India.

**Corresponding author**

Ankita Tyagi, [ankitatyagi997@gmail.com](mailto:ankitatyagi997@gmail.com)

Received 28.10.2025  
Accepted 09.11.2025  
Published 10.12.2025

**Конфликт интересов**

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

**Источник финансирования**

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Вклад авторов**

Анкита Тьяги – разработка концепции исследования; сбор и анализ данных; подготовка рукописи; дизайн и выполнение исследовательской работы, включая статистический анализ и интерпретацию результатов.

Судханшу Какер – руководство разработкой дизайна исследования; критическое рецензирование рукописи и ценный вклад в интерпретацию данных и окончательное редактирование.

Неха Сабу – руководство разработкой дизайна исследования; критическое рецензирование рукописи и ценный вклад в интерпретацию данных и окончательное редактирование.

Мунеш Кумар – руководство разработкой дизайна исследования; критическое рецензирование рукописи и ценный вклад в интерпретацию данных и окончательное редактирование.

**Информация об авторах**

**Анкита Тьяги** – магистр медицины, кафедра физиологии, Колледж медицинских наук, Раджастханский университет медицинских наук, 302033, Сектор 18, Кумбха Марг, Пратап Нагар, Джайпур, Раджастхан, Индия.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7133-5003>

**Судханшу Какер** – MD, факультет физиологии, Колледж медицинских наук, Раджастханский университет медицинских наук, 302033, Сектор 18, Кумбха Марг, Пратап Нагар, Джайпур, Раджастхан, Индия.

**Неха Сабу** – MD, факультет физиологии, Колледж медицинских наук, Раджастханский университет медицинских наук, 302033, Сектор 18, Кумбха Марг, Пратап Нагар, Джайпур, Раджастхан, Индия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3874-1459>

**Мунеш Кумар** – MD, факультет гастроэнтерологии, Колледж медицинских наук, Раджастханский университет медицинских наук, Колледж медицинских наук, 302033, Сектор 18, Кумбха Марг, Пратап Нагар, Джайпур, Раджастхан, Индия.

**Для переписки**

Анкита Тьяги, [ankitatyagi997@gmail.com](mailto:ankitatyagi997@gmail.com)

Получена 28.10.2025  
Принята 09.11.2025  
Опубликована 10.12.2025

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-39-50>



## ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ЙОДТИРОН-ДЕЙОДИНАЗ 1-ГО, 2-ГО И 3-ГО ТИПОВ, ЙОДТИРОЗИН-ДЕЙОДИНАЗЫ, РЕЦЕПТОРА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ АЛЬФА И БЕТА И АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ У БОЛЬНЫХ С ЭУТИРЕОИДНЫМ И ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Ильичева Е.А.<sup>1,2</sup>, Родионова Л.В.<sup>1</sup>, Самойлова Л.Г.<sup>1</sup>, Рой Т.А.<sup>1</sup>, Берсенев Г.А.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия

<sup>2</sup> Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия

<sup>3</sup> Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Патология щитовидной железы продолжает занимать лидирующую позицию в структуре эндокринных заболеваний. С учётом современных требований персонализированного подхода медицины появляется необходимость исследований экспрессии генов, участвующих в иммунорегуляции и биосинтезе тиреоидных гормонов.

**Цель.** Изучить особенности экспрессии генов йодтирон-дейодиназ 1-го, 2-го и 3-го типов, йодтирозин-дейодиназы, рецептора тиреоидных гормонов альфа и бета и ацетилтрансфераз 1-го и 2-го типов в образцах ткани щитовидной железы у больных, оперированных по поводу эутиреоидного и токсического зоба.

**Материалы и методы.** В одноцентровое исследование включены 32 пациента, проживающие на территории Иркутской области, которые в течение 2021–2023 гг. прооперированы в объёме тиреоидэктомии по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы: 12 пациентов с диффузным токсическим зобом, 9 пациентов с многоузловым токсическим зобом и 11 пациентов с многоузловым эутиреоидным зобом.

**Результаты.** В тканях щитовидной железы выявлена активная экспрессия генов йодтиронин-дейодиназы 3-го типа и йодтирозин-дейодиназы. При многоузловом токсическом зобе более высокая экспрессия йодтиронин-дейодиназы 3-го типа выявляется у больных с развитием послеоперационного пареза гортани ( $p = 0,05$ ). Размеры щитовидной железы при многоузловом эутиреоидном зобе согласуются с экспрессией рецепторов, определяющих метаболизм йодтиронинов: при токсическом – с экспрессией рецептора тиреоидных гормонов бета, при эутиреоидном – с геном йодтиронин-дейодиназы 1-го типа ( $p < 0,05$ ). При многоузловом токсическом зобе экспрессия рецептора тиреоидных гормонов альфа отсутствовала реже, чем при диффузном токсическом ( $p = 0,005$ ) и многоузловом эутиреоидном зобе ( $p = 0,0003$ ), что указывает на взаимосвязь экспрессии рецептора тиреоидных гормонов альфа с развитием неиммунного тиреотоксикоза. При всех вариантах заболевания экспрессируется ацетилтрансфераза 2-го типа, при этом экспрессия ацетилтрансферазы 1-го типа выявляется реже.

**Заключение.** Исследование демонстрирует особенности экспрессии генов йодтирон-дейодиназ 1-го, 2-го и 3-го типов, йодтирозин-дейодиназы, рецептора тиреоидных гормонов альфа и бета и ацетилтрансфераз 1-го и 2-го типов в образцах ткани щитовидной железы у больных, оперированных по поводу эутиреоидного и токсического зоба. Показаны взаимосвязи отдельных генов с особенностями течения заболевания и осложнениями.

**Ключевые слова:** йодтирон-дейодиназа, йодтирозин-дейодиназа, рецептор тиреоидных гормонов, ацетилтрансфераза, доброкачественные заболевания щитовидной железы, многоузловой зоб, диффузный токсический зоб

**Для цитирования:** Ильичева Е.А., Родионова Л.В., Самойлова Л.Г., Рой Т.А., Берсенев Г.А. Экспрессия генов йодтирон-дейодиназ 1-го, 2-го и 3-го типов, йодтирозин-дейодиназы, рецептора тиреоидных гормонов альфа и бета и ацетилтрансфераз 1-го и 2-го типов у больных с эутиреоидным и токсическим зобом в Иркутской области. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 39-50. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-39-50>

## EXPRESSION OF GENES OF IODOTHYRONINE DEIODINASES TYPES 1, 2 AND 3, IODOTYROSINE DEIODINASE, THYROID HORMONE RECEPTOR ALPHA AND BETA AND ACETYLTRANSFERASES TYPES 1 AND 2 IN PATIENTS WITH EUTHYROID AND TOXIC GOITER IN THE IRKUTSK REGION

Elena A. Ilyicheva<sup>1,2</sup>, Lyubov V. Rodionova<sup>1</sup>, Liliya G. SamoiloVA<sup>1</sup>, Tatiana A. Roy<sup>1</sup>,  
Gleb A. Bersenev<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation

<sup>2</sup> Irkutsk Regional Clinical Hospital, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation

<sup>3</sup> Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background.** Thyroid gland pathology is the leading endocrine disease. According to modern requirements of a personalized approach to medicine, there is a need to study the expression of genes involved in immune regulation and biosynthesis of thyroid hormones.

**The aim.** To study the features of gene expression of iodothyronine deiodinases types 1, 2, and 3, iodotyrosine deiodinase, thyroid hormone receptor alpha and beta, and acetyltransferases types 1 and 2 in thyroid tissue samples from patients operated on for euthyroid and toxic goiter.

**Materials and methods.** A study included patients living in the Irkutsk region who underwent thyroidectomy for benign thyroid diseases in 2021–2023: 12 patients with diffuse toxic goiter, 9 patients with multinodular toxic goiter, and 11 patients with multinodular euthyroid goiter. The expression of genes was studied using the polymerase chain reaction.

**Results.** Active expression of the iodothyronine deiodinases types 3 and iodotyrosine deiodinase genes was detected in thyroid tissues for the first time. In multinodular toxic goiter, higher iodothyronine deiodinases types 3 expression was detected in patients with the development of postoperative laryngeal paresis ( $p = 0.05$ ). The thyroid gland sizes are consistent with the expression of receptors that determine iodothyronine metabolism: with thyroid hormone receptor beta expression in toxic thyroid gland, and with iodothyronine deiodinases types 1 in euthyroid thyroid gland ( $p < 0.05$ ). Thyroid hormone receptor alpha expression was absent less frequently in multinodular toxic goiter than in diffuse toxic goiter ( $p = 0.005$ ) and multinodular euthyroid goiter ( $p = 0.0003$ ), indicating a relationship between *TRα* expression and the development of nonimmune thyrotoxicosis. Acetyltransferase type 2 is expressed in all variants of the disease, while acetyltransferase type 1 expression is detected less frequently.

**Conclusion.** The study demonstrates the features of gene expression of iodothyronine deiodinases types 1, 2, and 3, iodotyrosine deiodinase, thyroid hormone receptor alpha and beta, and acetyltransferases types 1 and 2 in thyroid tissue samples of patients operated on for euthyroid and toxic goiter. The relationships of individual genes with the features of the disease course and complications are shown.

**Key words:** *iodothyronine deiodinase, iodotyrosine deiodinase, thyroid hormone receptor, acetyltransferase, benign thyroid diseases, multinodular goiter, diffuse toxic goiter*

**For citation:** Ilyicheva E.A., Rodionova L.V., SamoiloVA L.G., Roy T.A., Bersenev G.A. Expression of genes of iodothyronine deiodinases types 1, 2 and 3, iodotyrosine deiodinase, thyroid hormone receptor alpha and beta and acetyltransferases types 1 and 2 in patients with euthyroid and toxic goiter in the Irkutsk region. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 39-50. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-39-50>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Патология щитовидной железы (ЩЖ) продолжает занимать лидирующую позицию в структуре эндокринных заболеваний после сахарного диабета [1]. По данным Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии, заболеваемость узловым зобом составляет от 5,2 до 70 %, диффузным токсическим – от 2 до 5 % в зависимости от региона России [2]. Многоузловой зоб диагностируют у 5 % населения неэндемичных и у 15 % населения эндемичных регионов планеты [3]. Тиреоидэктомия остаётся методом выбора при большом зобе, осложнённом компрессионным синдромом; при сопутствующем первичном гиперпаратиреозе или раке ЩЖ; при развитии побочных эффектов тиреостатиков и отсутствии возможности проведения терапии радиоактивным йодом [4].

С учётом современных требований персонализированного подхода медицины появляется необходимость исследований по оптимизации стратегий лечения пациентов с учётом особенностей экспрессии генов, участвующих в иммунорегуляции и биосинтезе тиреоидных гормонов. Наиболее перспективными из них являются: йодтиронин-дейодиназа 1-го, 2-го и 3-го типов, йодтирозин-дейодиназа, рецептор тиреоидных гормонов альфа и бета, ацетилтрансфераза 1-го и 2-го типов [5].

Йодтиронин-дейодиназа 1-го типа (DIO1) – это фермент, который катализирует удаление атома йода с внутреннего или внешнего кольца гормона тироксина ( $T_4$ ) с образованием трийодтиронина ( $T_3$ ). Ген, кодирующий этот фермент, в основном экспрессируется в печени и почках, обеспечивая приблизительно 30–40 % внетиреоидной продукции  $T_3$ .

Йодтиронин-дейодиназа 2-го типа (DIO2) – фермент, катализирующий дейодирование  $T_4$  по внешнему кольцу. Её ген широко экспрессируется в различных органах, в том числе в щитовидной железе и мозге. Он отвечает за «локальную» выработку  $T_3$  и играет роль в воздействии гормонов щитовидной железы на эти ткани.

Йодтиронин-дейодиназа 3-го типа (DIO3) катализирует инактивацию гормонов щитовидной железы путём дейодирования внутреннего кольца  $T_4$  и  $T_3$  до неактивных метаболитов [6–11].

Йодтирозин-дейодиназа (IYD) – фермент, запускающий окислительное НАДФН-зависимое дейодирование моно- и дийодтирозина. Ген *IYD* очень мало изучен, а мутации в нём вызывают врождённый гипотиреоз [12–14].

Рецептор тиреоидных гормонов альфа и бета (TR $\alpha$  и TR $\beta$ ) – ядерные рецепторы трийодтиронина, обеспечивающие его биологическую активность [15–17].

N-ацетилтрансфераза 1-го и 2-го типов (NAD1 и NAD2) – ферменты ацетилирования ряда ксенобиотиков, фенотипические изменения которых связаны с восприимчивостью к неоплазии, резистентностью к инсулину и метаболическим нарушениям [18, 19].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности экспрессии генов йодтирон-дейодиназ 1-го, 2-го и 3-го типов, йодтирозин-дейодиназы, рецептора тиреоидных гормонов альфа и бета и ацетилтрансфераз 1-го и 2-го типов в образцах ткани щитовидной железы у больных, оперированных по поводу эутиреоидного и токсического зоба, и их роль в развитии осложнений заболевания и операции.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование проведено с 2021 по 2023 г. на базе отделения торакальной хирургии Иркутской области «Знак почёта» областной клинической больницы (ИОКБ). Исследование экспрессии генов *DIO1*, *DIO2*, *DIO3*, *IYD*, *TR $\alpha$* , *TR $\beta$* , *NAD1* и *NAD2* проведено с 2021 по 2023 г. на базе лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии Иркутского научного центра хирургии и травматологии.

В одноцентровое наблюдательное проспективное исследование с ретроспективным сбором данных включены пациенты европеоидной расы, проживающие на территории Иркутской области, которые в течение 2021–2023 гг. прооперированы в объёме тиреоидэктомии по поводу многоузлового эутиреоидного зоба с развитием компрессионного синдрома шеи; многоузлового токсического зоба с декомпенсированной функциональной автономией железы и диффузного токсического зоба в случаях непереносимости тиреостатической терапии; рецидива тиреотоксикоза при отказе от лечения радиоактивным йодом.

**Критерии включения:** рецидив тиреотоксикоза; непереносимость тиреостатической терапии; наличие декомпенсированной функциональной автономии щитовидной железы; сдавление органов шеи увеличенной щитовидной железой.

**Критерии исключения:** отказ больного от исследования; возраст младше 18 лет и старше 80 лет; односторонняя операция на щитовидной железе; наличие смежной патологии околощитовидных желез, требующей хирургической коррекции; злокачественные новообразования щитовидной железы.

В соответствии с критериями в исследование включены 32 пациента с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы (30 женщин и 2 мужчины). Медиана возраста составила 55 (46–63) лет.

В ходе исследования больные ранжированы на три группы в зависимости от установленного диагноза: группа 1 ( $n = 12$ ) – диффузный токсический зоб (ДТЗ); группа 2 ( $n = 9$ ) – многоузловой токсический зоб (МУТЗ); группа 3 ( $n = 11$ ) – многоузловой зоб (МУЗ) без тиреотоксикоза. Осложнение заболе-

вания в виде тиреотоксического сердца (фибриляция предсердий) выявлено у 8 пациентов; сдавление органов шеи (трахеи и пищевода) – у 24. Эндокринная офтальмопатия (по шкале CAS (Clinical Activity Score) < 3) установлена у 8 пациентов. Непереносимость тиреостатической терапии, проявляющаяся в развитии нейтропении (снижение уровня нейтрофилов ниже 1500 в 1 мкл периферической крови), отмечена у 2 больных.

Всем больным выполнено стандартное для тиреоидной патологии клинико-лабораторное и инструментальное обследование: общий и биохимический анализы крови; анализ мочи; основные показатели гемостаза; ультразвуковое исследование щитовидной железы; рентгенологическое обследование для выявления сдавления органов шеи; оценка гормональной активности по уровню кальцитонина крови, тиреотропного гормона (ТТГ) гипофиза и свободного тироксина, антител к рецепторам ТТГ; сцинтиграфия щитовидной железы с техницием-пертехнетатом при тиреотоксикозе. Изучали анамнестические данные и результаты объективного осмотра. Хирургические вмешательства выполнялись хирургами отделения торакальной хирургии ИОКБ с соблюдением принципа визуального контроля сохранности возвратных гортанных нервов и околощитовидных желез, дренирования зоны операции. Оценивали течение послеоперационного периода до выписки больного из стационара с обязательным проведением исследования подвижности голосовых складок (ларингоскопия) и уровня кальция крови. Все полученные данные вносили в статистические таблицы.

Для исследования особенностей экспрессии генов *DIO1*, *DIO2*, *DIO3*, *IYD*, *TRα*, *TRβ*, *NAD1* и *NAD2* использовали метод полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

Образцы ткани ЩЖ отбирали во время операции: при многоузловой зобе – из узловых образований с захватом окружающей ткани; при диффузном токсическом зобе – из толщи патологической ткани случайным образом. Их помещали в раствор, предотвращающий гидролиз нуклеиновых кислот (фиксатор для стабилизации рибонуклеиновой кислоты (РНК) в биологических образцах; кат. № BC031, Евроген, Россия). Затем полученную ткань замораживали в жидком азоте, измельчали в ступке, гомогенизировали до однородного состояния в буфере с добавлением ингибитора рибонуклеаз и выделяли суммарную РНК с помощью реагента «ExTRACT RNA для выделения суммарной РНК из биологических образцов» (кат. № BC032, Евроген, Россия).

Поскольку для выделения РНК в данном наборе использован токсичный реагент (фенол + гуанидин-изотиоцианат), перед работой предварительно готовили раствор для его нейтрализации, который использовали для обезвреживания и утилизации образующихся отходов: водный раствор 0,1 М

гидроксида натрия или пищевой соды ( $\text{NaHCO}_3$ ) – экспозиция 10 минут при заливании отходов и раствора в соотношении 1:1.

После диссоциации нуклеопротеидных комплексов нерастворимые фрагменты удаляли с помощью центрифугирования. В случае образования жировой плёнки на поверхности супернатанта отбирали жидкость, не захватывая её. Экстракцию проводили с помощью хлороформа. Для улучшения выхода РНК в водную фазу добавляли 5 мкг соосаждителя нуклеиновых кислот Satellite Red (кат. № BC001, Евроген, Россия). Осаждение производили с помощью 75%-го этанола, осадок высушивали и растворяли в воде, свободной от РНКаз.

Полученные образцы РНК обрабатывали дезоксирибонуклеазой, а затем подвергали дополнительной очистке набором «Clean RNA Standart для очистки РНК на колонках» (кат. № BC033, Евроген, Россия) для концентрирования и очистки от низкомолекулярных фракций (размером менее 200 нуклеотидов), в том числе от транспортной РНК. Полученный препарат РНК аликвотировали.

С использованием очищенной РНК ставили реакцию обратной транскрипции для получения комплементарной дезоксирибонуклеиновой кислоты (кДНК) (набор «MMLV RT Kit для синтеза кДНК»; кат. № SK021, Евроген, Россия). Реакционная смесь содержала по 10 мкл макромолекулярных металлохелатов (ММХ), 1 мкл ревертазы, 1 мкл праймеров Random-6 и 3 мкл воды на каждые 10 мкл РНК конкретного пациента. Дополнительно ставили отрицательный контрольный образец обратной транскрипции. Пробирки помещали в твердотельный термостат «Термит» (Россия) и выдерживали следующую программу температурно-временного режима: 37 °С – 30 минут, 92 °С – 5 минут. Полученную после этого этапа кДНК сразу использовали для постановки ПЦР или хранили при –20 °С.

На следующем этапе ставили ПЦР-РВ со специфическими зондами из сделанного по индивидуальному заказу набора реагентов производства «Синтол» (Россия) для определения экспрессии генов *DIO1*, *DIO2*, *IYD*, *TRα* и *TRβ*. Реакционная смесь для ПЦР содержала по 10 мкл ММХ, 1 мкл Taq-полимеразы, 1 мкл смеси праймеров и зонда и 9 мкл воды на каждые 4 мкл кДНК для определения экспрессии одного гена. Экспрессию генов *NAT1* и *NAT2* определяли с помощью специфических праймеров (RealTimePrimers.com), готовой смеси для ПЦР (Евроген) и интеркалирующего красителя SYBR; в остальном процедура была такой же, как и для предыдущих 6 генов. В каждой постановке использовали отрицательные контроли выделения, обратной транскрипции и ПЦР. Для проведения амплификации и измерения флуоресцентного сигнала использовали амплификатор CFX96 (BioRad, США). Программа амплификации представлена в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1  
ПРОГРАММА АМПЛИФИКАЦИИ  
TABLE 1  
AMPLIFICATION PROGRAM

Температура	Время	Количество циклов
95 °С	3 мин	1
95 °С	0:10	50
63 °С + READ по каналу FAM	0:40	50

**Этическая экспертиза.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Статистический анализ.** Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США; лицензия № AXAR402G263414FA-V). Выполнялся описательный и сравнительный анализ с использованием методов непараметрической статистики. Непрерывные данные представляли в виде медианы с нижним и верхним квартилями, категориальные – в виде числа наблюдений и частоты в процентах. Определение статистической значимости различий для непрерывных данных ( $p$ ) в сравниваемых выборках проведено по критерию Манна – Уитни ( $U$ ). Корреляционный анализ выявленных статистически значимых параметров проведён на основе ранговых корреляций Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели экспрессии дейодиназ в ткани щитовидной железы представлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2  
ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПРЕССИИ ДЕЙОДИНАЗ В ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
TABLE 2  
DEIODINASE EXPRESSION INDICES IN THYROID TISSUE

Гены	ДТЗ ( $n = 12$ )	МУТЗ ( $n = 9$ )	МУЗ ( $n = 11$ )
<i>DIO1</i>	100 (59; 100)	100 (36; 100)	100 (100; 100)
<i>DIO2</i>	100 (37; 100)	38 (33; 100)	100 (37; 100)
<i>DIO3</i>	32 (30; 34)	30 (29; 33)	33 (29; 36)
<i>IYD</i>	37 (35; 41)	35 (31; 36)	37 (34; 39)
<i>TRα</i>	100 (100; 100)	36 (35; 40)	100 (100; 100)
<i>TRβ</i>	38 (31; 75)	51 (37; 100)	68 (37; 100)

**Примечание.** Чем больше значение показателя (время появления), тем ниже экспрессия; 100 – отсутствие экспрессии.

При ДТЗ отсутствие экспрессии *DIO1* установлено у 8 (67 %) пациентов; отсутствие экспрессии *DIO2* – у 7 (58 %); экспрессия *DIO3* выявлялась во всех случаях; отсутствие экспрессии *IYD* отмечено в 2 (17 %) случаях; отсутствие экспрессии *TRα* – в 10 (83 %); отсутствие экспрессии *TRβ* – в 3 (25 %). Сравнение экспрессии дейодиназ в зависимости от наличия эндокринной офтальмопатии показало отсутствие различий экспрессии *TRβ* ( $p_U = 1$ ). Сравнение экспрессии дейодиназ в зависимости от наличия тиреотоксического сердца показало отсутствие различий в *DIO3* и *TRβ* ( $p_U = 1$ ). Тиреотоксическое сердце при ДТЗ развивается независимо от экспрессии *DIO3* и *TRβ* ( $p_U > 0,95$ ). Развитие при ДТЗ такого осложнения, как тиреотоксическое сердце, никак не было связано с экспрессией изучаемых генов, что легко объяснимо тем, что локальная экспрессия в тканях щитовидной железы никак не может повлиять на общую избыточную концентрацию йодтиронинов и их стимулирующее действие на кардиомиоциты.

При сравнении экспрессии в зависимости от пола установлены более высокие значения у мужчин для *DIO3* ( $p_U = 0,06$ ) и *IYD* ( $p_U = 0,03$ ) (табл. 3).

При МУТЗ отсутствие экспрессии *DIO1* установлено у 5 (56 %) пациенток; отсутствие экспрессии *DIO2* – у 3 (33 %); отсутствия экспрессии *DIO3* и *IYD* не выявлялось; отсутствие экспрессии *TRα* отмечено у 2 (22 %) пациентов; отсутствие экспрессии *TRβ* – у 4 (44 %). При данной форме заболевания экспрессия *TRα* отсутствовала реже, чем при ДТЗ ( $p_U = 0,005$ ), остальные частоты различались статистически не значимо. Полученная зависимость показывает связь экспрессии *TRα* с неимунным тиреотоксикозом. Выявлена сопряжённость между экспрессией *TRβ* и массой удалённой щитовидной железы ( $n = 9$ ;  $R = -0,65$ ;  $p = 0,04$ ) – чем ниже экспрессия (более длительное время её проявления), тем меньше масса органа. При оценке особенностей течения послеоперационного периода выявлена более высокая экспрессия *DIO3* у больных с развитием послеоперационного пареза гортани (рис. 1).

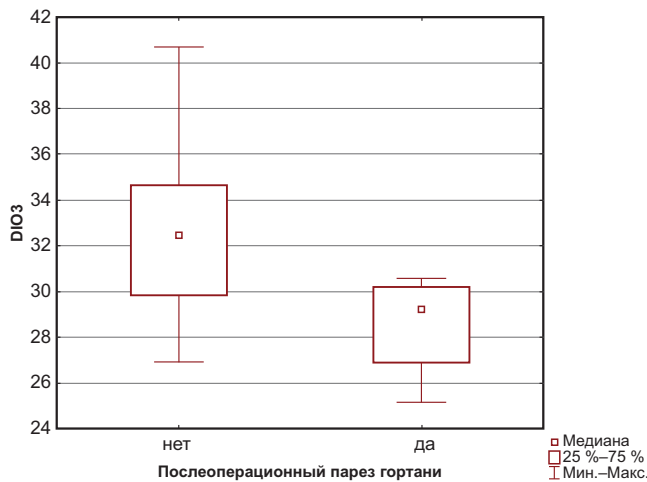
При МУЗ отсутствие экспрессии *DIO1* установлено у 9 (82 %) больных, отсутствие экспрессии *DIO2* – у 6 (55 %) больных, отсутствие экспрессии *DIO3* – у 1 (9 %), отсутствие экспрессии *IYD* – у 2 (18 %), отсутствие экспрессии *TRα* – у всех пациентов (100 %), отсутствие экспрессии *TRβ* – у 5 (45 %).

Частота отсутствия экспрессии *TRα* статистически значимо различалась с МУТЗ ( $p_U = 0,0003$ ). Различия с ДТЗ оказались статистически не значимы. Полученные данные подтверждают взаимосвязь экспрессии *TRα* при зобе с развитием неимунного тиреотоксикоза. Кроме того, при МУЗ выявлена сопряжённость объёма ЩЖ, оценённого по данным дооперационной ультрасонографии и экспрессии *DIO1* ( $n = 9$ ;  $R = -0,73$ ;  $p = 0,02$ ) – чем меньше объём, тем ниже экспрессия *DIO1* в ткани ЩЖ.

**ТАБЛИЦА 3**  
ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПРЕССИИ *DIO3* И *IYD* В ОБРАЗЦАХ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИФFUЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

**TABLE 3**  
GENDER-SPECIFIC *DIO3* AND *IYD* EXPRESSION IN THYROID TISSUE SAMPLES WITH TOXIC DIFFUSE GOITER

Гены	Мужчины				Женщины			
	<i>n</i>	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль	<i>n</i>	медиана	нижний квартиль	верхний квартиль
<i>DIO3</i>	2	29	29	30	10	33	31	35
<i>IYD</i>	2	31	30	33	10	38	36	43



**Рис. 1.** Экспрессия *DIO3* в ткани щитовидной железы у больных токсическими формами зоба в зависимости от наличия послеоперационного пареза гортани  
**Fig. 1.** *DIO3* expression in thyroid tissue in patients with toxic forms of goiter depending on the presence of postoperative laryngeal paresis

Показатели экспрессии *NAT1* и *NAT2* в ткани щитовидной железы представлены в таблице 4.

**ТАБЛИЦА 4**  
ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ *NAT1* И *NAT2* В ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ  
**TABLE 4**  
*NAT1* AND *NAT2* EXPRESSION IN THYROID TISSUE IN PATIENTS WITH TOXIC DIFFUSE GOITER

Гены	ДТЗ ( <i>n</i> = 7)	МУТЗ ( <i>n</i> = 7)	МУЗ ( <i>n</i> = 7)
<i>NAT1</i>	100 (24; 100)	100 (100; 100)	100 (100; 100)
<i>NAT2</i>	47 (46; 51)	50 (49; 51)	50 (45; 50)

**Примечание.** Чем больше значение показателя (время появления), тем ниже экспрессия; 100 – отсутствие экспрессии.

При ДТЗ отсутствие экспрессии *NAT1* в образцах ткани ЩЖ установлено у 4 (57 %) боль-

ных, *NAT2* – у 0 ( $p_U = 0,02$ ). При МУТЗ отсутствие экспрессии *NAT1* в образцах ткани ЩЖ у 5 (83 %) больных, *NAT2* – у 0 ( $p = 0,003$ ). В сравнении с ДТЗ различия статистически не значимы. Частота развития тиреотоксического сердца у больных этой формой заболевания при отсутствии экспрессии *NAT1* составила 33 %, при сохранении 0 различия статистически не значимы. Частота развития нейтропении при сохранении экспрессии *NAT1* составила 25 %, при сохранении – 11 %; различия не достигали статистической значимости. При МУЗ отсутствие экспрессии *NAT1* в образцах ткани ЩЖ установлено у 6 (100 %) больных, *NAT2* – у 0 (0 %) ( $p_U = 0,0005$ ). Частота выявления экспрессии *NAT1* при нетоксических формах зоба снизилась статистически не значимо в сравнении с больными, имеющими тиреотоксикоз.

Таким образом, установлены различия в экспрессии *NAT1* и *NAT2* в тиреоидной ткани у больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы. *NAT2* экспрессируется у всех больных, *NAT1* – менее чем в половине образцов.

При проведении корреляционного анализа выявлена согласованность экспрессии гена *TRα*, кодирующего рецепторы к тиреоидным гормонам альфа и *NAT2*; выявлены тесная отрицательная связь *NAT2* и *TRα* и тесная положительная зависимость между *IYD* и *TRα* при МУТЗ, тесная положительная зависимость между *IYD* и *DIO2* – при ДТЗ (табл. 5).

Кроме того, получены данные об отсутствии согласованности изменения экспрессии между *DIO3* и *IYD* при МУТЗ. Экспрессия *TRα* при доброкачественных заболеваниях ЩЖ не зависела от экспрессии *NAT1* в ткани ЩЖ.

На рисунке 2 представлена активность экспрессии исследуемых генов в ткани щитовидной железы пациентов с доброкачественными заболеваниями ЩЖ. Среди пациентов с рассматриваемой патологией наиболее активной экспрессируемым был ген *DIO3*, а наименее активными – *NAT1* и *TRα*.

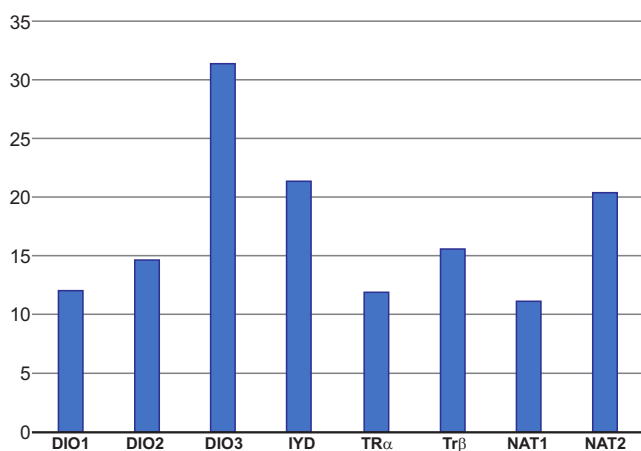
На рисунке 3 представлены диаграммы, дающие совокупную оценку экспрессии всех генов в зависимости от исследуемой группы.

**ТАБЛИЦА 5**  
СОПРЯЖЁННОСТЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ  
В ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

**TABLE 5**  
CONJUGACY OF GENE EXPRESSION IN THYROID  
TISSUE IN BENIGN DISEASES

Показатели	Сопряжённые пары						
	NAT2 – TRα	TRα – NAT1	IYD – DIO2	TRα – DIO1	IYD – DIO1	IYD – TRα	DIO3 – IYD
<b>При всех заболеваниях</b>							
<i>n</i>	–	19	34	34	34	34	–
<i>R</i>	–	–0,01	0,51	0,45	0,41	0,39	–
<i>p</i>	–	0,9691	0,002	0,0079	0,0165	0,0227	–
<b>ДТЗ</b>							
<i>n</i>	–	–	12	–	–	–	–
<i>R</i>	–	–	0,7	–	–	–	–
<i>p</i>	–	–	0,0108	–	–	–	–
<b>МУТЗ</b>							
<i>n</i>	6	–	–	–	–	9	9
<i>R</i>	–0,94	–	–	–	–	0,81	0
<i>p</i>	0,0048	–	–	–	–	0,0079	1
<b>МУЗ</b>							
<i>n</i>	–	–	–	–	–	–	–
<i>R</i>	–	–	–	–	–	–	–
<i>p</i>	–	–	–	–	–	–	–

**Примечание.** «–» – показатель статистически не значим; *R* – корреляция Спирмена; *n* – число наблюдений; *p* – уровень статистической значимости коэффициента корреляции.



**Рис. 2.** Активность экспрессии исследуемых генов (выраженная в 1/Ct × 1000) в ткани щитовидной железы пациентов с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы

**Fig. 2.** Expression activity of the studied genes (expressed in 1/Ct × 1000) in thyroid tissue of patients with benign thyroid diseases

При проведении общей оценки интенсивности всех исследованных генов (суммарно) выявлено, что больше всего «молчащих» генов было в группе МУЗ, а больше всего активных – в группе МУТЗ. Очевидно, что наибольшая активация экспрессии и интенсификация метаболизма происходит при ток-

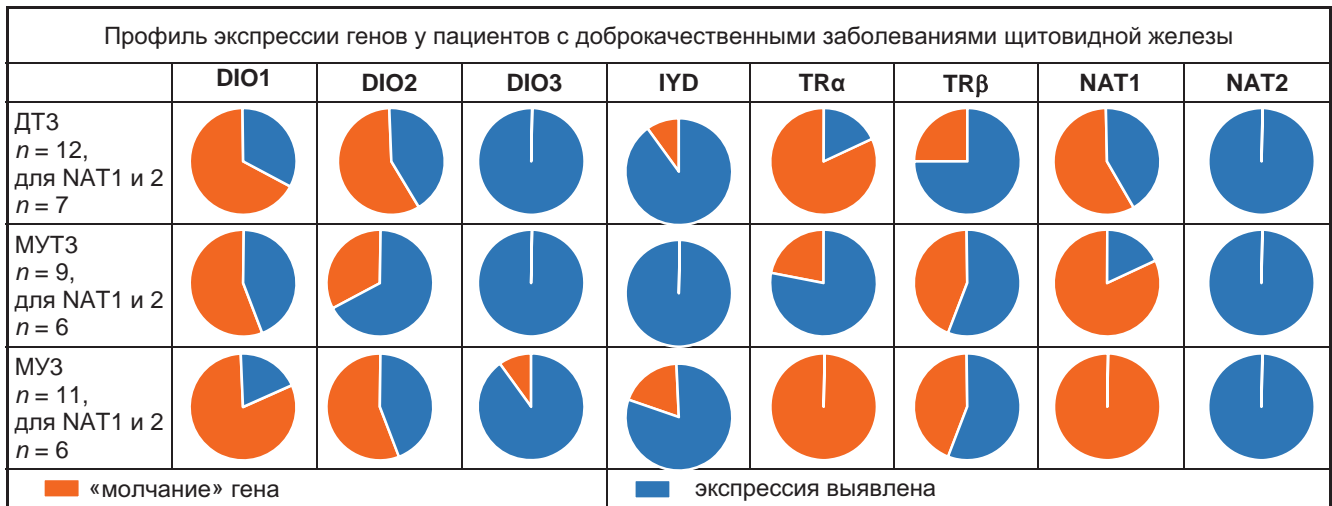
сических вариантах зоба. Для выяснения причин и раскрытия механизмов этих явлений необходимы дальнейшие исследования на большем количестве материала.

В таблице 6 представлена частота вариантов профилей экспрессии ключевых факторов периферической конверсии дейодиназ (*DIO1*, *DIO2*, *DIO3*) у пациентов в зависимости от клинического варианта патологии ЩЖ.

Из таблицы 6 видно, что при ДТЗ и МУТЗ наиболее активный профиль дейодиназ был у 25–33,3 % пациентов, а при МУЗ этот вариант выявлен только у 18,2 % больных. Кроме того, абсолютное «молчание» всех изоферментов дейодиназ (столбец *DIO1–DIO2–DIO3–*) встречалось только в группе с МУЗ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование впервые оценивает экспрессию генов йодтирон-дейодиназ 1-го, 2-го и 3-го типов, йодтирозин-дейодиназы, рецептора тиреоидных гормонов альфа и бета и ацетилтрансфераз 1-го и 2-го типов в образцах ткани щитовидной железы у пациентов Иркутской области с эутиреоидным и токсическим зобом, а также показывает его зависимость от клинического варианта и осложнений заболевания.



**Рис. 3.** Суммарная выявляемость экспрессии генов в ткани щитовидной железы пациентов с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы

**Fig. 3.** Total detection rate of gene expression in thyroid tissue of patients with benign thyroid diseases

ТАБЛИЦА 6

ЧАСТОТА ВАРИАНТОВ ПРОФИЛЕЙ ЭКСПРЕССИИ КЛЮЧЕВЫХ ФАКТОРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КОНВЕРСИИ ДЕЙДИНАЗ (*DIO1*, *DIO2*, *DIO3*) У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ВАРИАНТА ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

TABLE 6

FREQUENCY OF VARIANTS FOR EXPRESSION PROFILES OF KEY FACTORS OF DEIODINASES (*DIO1*, *DIO2*, *DIO3*) PERIPHERAL CONVERSION IN PATIENTS DEPENDING ON THE CLINICAL VARIANT OF THYROID PATHOLOGY

Группы	<i>DIO1+</i> <i>DIO2+</i> <i>DIO3+</i>	<i>DIO1+</i> <i>DIO2+</i> <i>DIO3-</i>	<i>DIO1+</i> <i>DIO2-</i> <i>DIO3+</i>	<i>DIO1-</i> <i>DIO2-</i> <i>DIO3+</i>	<i>DIO1+</i> <i>DIO2-</i> <i>DIO3-</i>	<i>DIO1-</i> <i>DIO2+</i> <i>DIO3+</i>	<i>DIO1-</i> <i>DIO2+</i> <i>DIO3-</i>	<i>DIO1-</i> <i>DIO2-</i> <i>DIO3-</i>
ДТЗ (n = 12)	3 (25 %)	0	1 (8,3%)	6 (50,0 %)	0	2 (16,7 %)	0	0
МУТЗ (n = 9)	3 (33,3 %)	0	1 (11,1%)	4 (44,4 %)	0	1 (11,1 %)	0	0
МУЗ (n = 11)	2 (18,2 %)	0	0	5 (45,4 %)	0	3 (27,3 %)	0	1 (9,1 %)

Примечание. «*DIO+*» – экспрессия выявлена; «*DIO-*» – молчание гена.

Впервые выявлена активная экспрессия генов *DIO3* и *IYD* в тканях щитовидной железы человека. Установлено, что при ДТЗ экспрессия *DIO3* и *IYD* у женщин выше, чем у мужчин ( $p \leq 0,05$ ).

Опубликованные работы посвящены оценке экспрессии гена *DIO3* в различных органах и тканях животных, рыб и птиц и не затрагивают человека.

Так, D. Katarzyńska-Banasik и соавт., оценивая экспрессию гена *DIO3* у кур-несушек породы «Бованс», показали, что наибольшая экспрессия определяется в ткани печени, в три раза меньшая – в ЩЖ, поджелудочной железе и тонкой кишке [20]. Впервые авторами выявлена экспрессия *DIO3* в яичниках, что определило регуляторную роль данного гена в контроле локальной доступности гормонов ЩЖ во время созревания фолликулов. Годом ранее эти же авторы, изучая влияния наночастиц серебра на метаболизм тиреоидных гормонов, показали повышение концентрации  $T_3$  за счёт повышения экспрессии *DIO3* в 80 раз в щитовидной желе-

зе, при этом уровни *DIO1* и *DIO2* оставались неизменными [21]. В. J. Przybył и соавт., оценивая влияние инфузии нейропептида QRFP43 с оксигенными свойствами у самок польских меринских овец, показали повышение экспрессии *DIO3* в группах овец, которым вводили QRFP43 в концентрации 10 и 50 мкг в сутки, в сравнении с контрольной группой, которой вводили раствор Рингера [22]. М. Е. Martinez и соавт. использовали мышьяк-самцов породы «Вистар» с дефицитной экспрессией *DIO3* в качестве модели тиреотоксикоза и показали, что самки, рождённые от таких самцов, имеют большую массу тела и жировую массу за счёт повышения экспрессия гена лептина и его концентрации в сыворотке крови и снижения экспрессии *IYD* [23].

При МУТЗ экспрессия *TRα* выявляется чаще, чем при ДТЗ и МУЗ ( $p \leq 0,05$ ). Ранее было показано, что при развитии МУЗ вследствие йодного дефицита, а также при прогрессировании ДТЗ наблюдается снижение экспрессии *TRα* [24, 25].

Размеры щитовидной железы при многоузловом зобе согласуются с экспрессией рецепторов, определяющих метаболизм йодтиронинов: при МУЗ – с экспрессией *TRβ*, при эутиреоидном зобе – с *DIO1* ( $p < 0,05$ ). При этом снижение экспрессии связано с уменьшением объёма ЩЖ. В нескольких исследованиях показано, что снижение экспрессии *TRβ* приводит к развитию зоба, в том числе токсического, без оценки связи с его размерами [26, 27].

Установлены различия в экспрессии *NAT1* и *NAT2* в тиреоидной ткани при доброкачественных заболеваниях. При всех вариантах заболевания экспрессируется *NAT2*; экспрессия *NAT1* при всех вариантах заболевания выявляется значительно реже.

Экспрессия *TRα* при доброкачественных заболеваниях ЩЖ не зависит от количества мРНК гена *NAT1* в тканях щитовидной железы. При многоузловом токсическом зобе экспрессия *TRα* отсутствовала реже, чем при ДТЗ ( $p = 0,005$ ) и МУЗ ( $p = 0,0003$ ), что указывает на взаимосвязь экспрессии *TRα* с развитием неимунного тиреотоксикоза. При МУЗ выявлена отрицательная корреляция между временем определения экспрессии *TRβ* и массой удалённой щитовидной железы ( $n = 9$ ;  $R = -0,65$ ;  $p = 0,04$ ) – чем ниже экспрессия, тем меньше масса органа.

При МУЗ более высокая экспрессия *DIO3* выявляется у больных с развитием послеоперационного пареза гортани *DIO3* ( $p = 0,05$ ). Кроме того, при МУЗ выявлена сопряжённость объёма ЩЖ, оценённого по данным дооперационной ультрасонографии и экспрессии *DIO1* ( $n = 9$ ;  $R = -0,73$ ;  $p = 0,02$ ): чем меньше объём, тем ниже экспрессия *DIO1* в ткани ЩЖ.

Для выбора генов-кандидатов мы пользовались результатами L. Fagerberg и соавт., которые провели анализ экспрессии 3500 генов в различных органах и тканях [28]. В данном анализе изучены четыре образца нормальной ткани ЩЖ, экспрессия генов в которых представлена в таблице 7.

ТАБЛИЦА 7

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ В ОБРАЗЦАХ НОРМАЛЬНЫХ ЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ (ПО ДАННЫМ NCBI)

TABLE 7

GENE EXPRESSION IN NORMAL THYROID SAMPLES (ACCORDING TO NCBI DATA)

Гены	Экспрессия в образцах ЩЖ, RPKM ( $n = 4$ )
<i>DIO1</i>	178,421 ± 67,084
<i>DIO2</i>	67,659 ± 21,085
<i>DIO3</i>	нет данных
<i>TRα</i>	11,679 ± 4,499
<i>TRβ</i>	1,375 ± 0,424
<i>NAT1</i>	0,554 ± 0,3
<i>NAT2</i>	нет данных

**Примечание.** RPKM (reads per kilobase per million mapped reads) – единица измерения, используемая для количественной оценки экспрессии генов с помощью методов секвенирования РНК.

Из данных таблицы 7 видно, что наиболее активным геном в ткани щитовидной железы был ген *DIO1*; в 2,6 раза слабее экспрессировался *DIO2*, а экспрессия гена *DIO3* не анализировалась. Экспрессия *TRα* была в 11,67 раза, а *TRβ* – в 129,7 раза ниже по сравнению с *DIO1*. Активность гена *NAT1* находилась на низком уровне, а ген *NAT2* не был исследован (рис. 4).

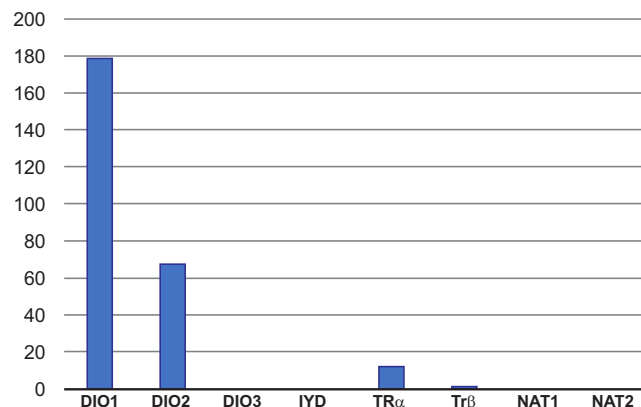


Рис. 4. Экспрессия генов в ткани щитовидной железы методом секвенирования РНК (по данным NCBI)

Fig. 4. Gene expression in thyroid tissue using RNA sequencing (according to NCBI data)

По полученному нами профилю экспрессии данные пациентов с заболеваниями щитовидной железы (рис. 2) кардинально отличались от приведённых данных. Обращает на себя внимание то, что в данной работе активность экспрессии *DIO1* в 2,63 раза выше, чем *DIO2*. В нашем же исследовании, наоборот, *DIO2* экспрессировался активнее по сравнению с *DIO1* в 1,21 раза. Такие различия могут свидетельствовать об изменённом метаболизме йодтиронинов в ЩЖ обследованных пациентов.

Исследование имело ряд ограничений: небольшой размер выборки пациентов и лиц контрольной группы; все исследуемые были жителями одного региона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование демонстрирует особенности экспрессии генов йодтирон-дейодиназ 1-го, 2-го и 3-го типов, йодтирозин-дейодиназы, рецептора тиреоидных гормонов альфа и бета и ацетилтрансфераз 1-го и 2-го типов в образцах ткани щитовидной железы у больных, оперированных по поводу эутиреоидного и токсического зоба. Показаны взаимосвязи отдельных генов с особенностями течения заболевания и осложнениями.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Якубовский С.В., Кондратенко Г.Г., Салко О.Б., Кузьменкова Е.И. Эпидемиология доброкачественных заболеваний щитовидной железы у взрослого населения Республики Беларусь: анализ общенациональных статистических данных за период 2009–2019 гг. *Проблемы эндокринологии*. 2022; 68(3): 30-43. [Yakubouski S.U., Kandratsenka N.H., Salko O.B., Kuz'menkova E.I. Epidemiology of benign thyroid disorders in the adult population of the Republic of Belarus: Analysis of nationwide statistics 2009 to 2019. *Problems of Endocrinology*. 2022; 68(3): 30-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/probl12844>
2. Абдулхабилова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин Д.Н., Вагина Т.А., Мельниченко Г.А., Нагаева Е.В., и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода». *Проблемы эндокринологии*. 2021; 67(3): 10-25 [Abdulkhabirova F.M., Bezlepkina O.B., Brovin D.N., Vadina T.A., Melnichenko G.A., Nagaeva E.V., et al. Clinical practice guidelines "Management of iodine deficiency disorders". *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(3): 10-25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/probl12750>
3. Unlu M.T., Kostek M., Aygun N., Isgor A., Uludag M. Non-toxic multinodular goiter: From etiopathogenesis to treatment. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2022; 56(1): 21-40. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2022.56514>
4. Консенсус по лечению больных узловым/многоузловым зобом. *Голова и шея. Российский журнал*. 2023; 11(3): 77-84. [Consensus on the treatment of patients with nodular/multinodular goiter. *Head and Neck. Russian Journal*. 2023; 11(3): 77-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25792/HN.2023.11.3.77-84>
5. Sayers E.W., Bolton E.E., Brister J.R., Canese K., Chan J., Comeau D.C., et al. Database resources of the national center for biotechnology information. *Nucleic Acids Res.* 2022; 50(D1): D20-D26. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab112>
6. Sabatino L., Vassalle C., Del Seppia C., Iervasi G. Deiodinases and the three types of thyroid hormone deiodination reactions. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021; 36(5): 952-964. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1198>
7. Towell H., Braun D., Brol A., di Fonzo A., Rijntjes E., Köhrle J., et al. Structural Insights into the iodothyronine deiodinase 2 catalytic core and deiodinase catalysis and dimerization. *Biomolecules*. 2024; 14(11): 1373. <https://doi.org/10.3390/biom14111373>
8. Marsan E.S., Dreab A., Bayse C.A. In silico insights into the dimer structure and deiodinase activity of type III iodothyronine deiodinase from bioinformatics, molecular dynamics simulations, and QM/MM calculations. *J Biomol Struct Dyn.* 2023; 41(11): 4819-4829. <https://doi.org/10.1080/07391102.2022.2073271>
9. Mohammed A.H., Hoshi B., Jubair S. Deiodinase type 3 polymorphism (rs1190716) affects therapeutic response to levothyroxine. *Turkish J Pharmaceut Sci.* 2023; 20(5): 335-340. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2022.04876>
10. Köhrle J., Frädriich C. Deiodinases control local cellular and systemic thyroid hormone availability. *Free Radic Biol Med.* 2022; 193(1): 59-79. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.09.024>
11. Yao B., Yang C., Pan C., Li Y. Thyroid hormone resistance: Mechanisms and therapeutic development. *Mol Cell Endocrinol.* 2022; 553: 111679. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111679>
12. Kozyryev A., Lemen D., Dunn J., Rokita S.E. Substrate electronics dominate the rate of reductive dehalogenation promoted by the flavin-dependent iodotyrosine deiodinase. *Biochemistry.* 2023; 62(7): 1298-1306. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.3c00041>
13. Olker J.H., Korte J.J., Haselman J.T., Hornung M.W., Degitz S.J. Cross-species comparison of chemical inhibition of human and *Xenopus* iodotyrosine deiodinase. *Aquat Toxicol.* 2022; 249: 106227. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2022.106227>
14. Lemen D., Rokita S.E. Polar interactions between substrate and flavin control iodotyrosine deiodinase function. *Biochemistry.* 2024; 63(18): 2380-2389. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.4c00357>
15. Nappi A., Murolo M., Cicatiello A.G., Sagliocchi S., Di Cicco E., Raia M., et al. Thyroid hormone receptor isoforms alpha and beta play convergent roles in muscle physiology and metabolic regulation. *Metabolites.* 2022; 12(5): 405. <https://doi.org/10.3390/metabo12050405>
16. Kim Y.A., Kim Y.A., Cho S.W., Song Y.S., Min H.S., Park I.A., et al. Increased expression of thyroid hormone receptor alpha and estrogen receptor alpha in breast cancer associated with thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2021; 47(6): 1316-1323. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.01.015>
17. Kong D., Li J., Li N., Zhang S., Xu Y. Multiple bio-analytical methods reveal a thyroid-disrupting mechanism related to the membrane receptor integrin  $\alpha_v\beta_3$ . *Environ Pollut.* 2021; 279: 116933. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116933>
18. Hein D.W., Millner L.M. Arylamine N-acetyltransferase acetylation polymorphisms: Paradigm for pharmacogenomic-guided therapy – A focused review. *Expert Opin Drug Metabol Toxicol.* 2021; 17(1): 9-21. <https://doi.org/10.1080/17425255.2021.1840551>
19. Su Z., Zhang Y., Tang J., Zhou Y., Long C. Multifunctional acyltransferase HBO1: A key regulatory factor for cellular functions. *Cell Mol Biol Lett.* 2024; 29(1): 141. <https://doi.org/10.1186/s11658-024-00661-y>
20. Katarzyńska-Banasik D., Kowalik-Chanek K., Kozubek A., Sechman A. Expression profile of thyroid hormone deiodinases in the adult laying hen (*Gallus gallus domesticus*). *Poult Sci.* 2025; 104(12): 106079. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2025.106079>
21. Katarzyńska-Banasik D., Kowalik K., Sechman A. Influence of silver nanoparticles on mRNA expression of thyroid hormone-related genes in the thyroid gland and liver of laying hens. *Domest Anim Endocrinol.* 2024; 86: 106820. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2023.106820>
22. Przybył B.J., Szlis M., Misztal A., Wójcik-Gładysz A. QRFP43 modulates the activity of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in female sheep. *Sci Rep.* 2025; 15(1): 1085. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85693-w>
23. Martinez M.E., Wu Z., Hernandez A. Paternal developmental thyrotoxicosis disrupts neonatal leptin leading to in-

creased adiposity and altered physiology of the melanocortin system. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1210414. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1210414>

24. Moran C., Chatterjee K. Resistance to thyroid hormone due to defective thyroid receptor alpha. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2015; 29(4): 647-657. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2015.07.007>

25. Sasidharan Pillai S., Quintos J.B. Thyroid function tests of iodine deficiency goiter can mimic thyroid hormone resistance alpha. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022; 35(11): 1433-1436. <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0345>

26. Pappa T., Refetoff S. Resistance to thyroid hormone beta: A focused review. *Front Endocrinol*

(*Lausanne*). 2021; 12: 656551. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.656551>

27. Zheng J., Duan H., Jiang Z., Chen L., You S., Huang L., et al. Identification and functionalization of thyrotropin receptor antibodies with different antigenic epitopes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2024; 327(3): E328-E343. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00123.2024>

28. Fagerberg L., Hallström B.M., Oksvold P., Kampf C., Djureinovic D., Odeberg J., et al. Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics. *Mol Cell Proteomics*. 2014; 13(2): 397-406. <https://doi.org/10.1074/mcp.M113.035600>

#### Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получили по принципам Хельсинкской конвенции.

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Исследование и публикация статьи осуществляется в соответствии с планом научно-исследовательской работы Иркутского научного центра хирургии и травматологии, тема НИР «Персонализированный подход к профилактике и коррекции полиорганной дисфункции в лечении хирургических заболеваний» (сроки выполнения 2022–2026 гг.).

#### Вклад авторов

Авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

#### Информация об авторах

**Ильичева Елена Алексеевна** – д.м.н., профессор, заведующая научным отделом клинической хирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия; врач-хирург хирургического торакального отделения, Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>

**Родионова Любовь Викторовна** – к.б.н., заведующая лабораторией клеточной патофизиологии и биохимии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5080-9225>

**Самойлова Лилия Григорьевна** – младший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6130>

**Рой Татьяна Аркадьевна** – младший научный сотрудник научного отдела клинической хирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3273-774X>

**Берсенева Глеб Александрович** – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания,

#### Ethics approval

The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

#### Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

#### Funding source

The research and publication of the article are carried out in accordance with the research plan of the Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, research theme “Personalized approach to the prevention and correction of multiple organ dysfunction in the treatment of surgical diseases” (2022–2026).

#### Authors' contribution

The authors participated equally in the preparation of the publication: concept development, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article. The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria.

#### Information about the authors

**Elena A. Ilyicheva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation; Surgeon at the Surgical Thoracic Unit, Irkutsk Regional Clinical Hospital, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>

**Lyubov V. Rodionova** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5080-9225>

**Liliya G. Samoilova** – Junior Researcher at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4482-6130>

**Tatiana A. Roy** – Junior Researcher at the Research Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3273-774X>

**Gleb A. Bersenev** – Cand. Sci. (Med.), Surgeon at the Portal Hypertension Unit, Irkutsk Regional Clinical Hospital, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation; Teaching Assistant at the De-

1, Россия; врач-хирург отделения портальной гипертензии, Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-8325>

**Для переписки**

Берсенов Глеб Александрович, [glbersenev17@gmail.com](mailto:glbersenev17@gmail.com)

partment of Hospital Surgery, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-8325>

**Corresponding author**

Gleb A. Bersenev, [glbersenev17@gmail.com](mailto:glbersenev17@gmail.com)

Получена 23.11.2025  
Принята 01.12.2025  
Опубликована 10.12.2025

Received 23.11.2025  
Accepted 01.12.2025  
Published 10.12.2025

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-51-60>



## ВОЛЮМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ – ОСНОВА СТРАТИФИКАЦИИ ДЕГЕНЕРАТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА

Ларионов С.Н., Сороковиков В.А., Селивёрстов П.В., Животенко А.П.,  
Потапов В.Э., Вельм А.И.

Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Дегенерация межпозвоночных дисков представляет собой естественный процесс инволюционных изменений, который в ряде случаев протекает ускоренно и интенсивно, приобретая патологический характер, сопровождаясь болевым синдромом и являясь одной из наиболее частых причин нетрудоспособности. Существующие методы визуальной оценки дегенерации межпозвоночных дисков субъективны и зависят от мощности магнитно-резонансного томографа.

**Цель исследования:** разработать унифицированный количественный метод оценки дегенерации межпозвоночных дисков.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное одноцентровое исследование с участием 20 пациентов (60 дисков) с диагнозом дорсопатия поясничного отдела позвоночника. Выполнялась магнитно-резонансная томография в режиме DWI с расчётом коэффициента дегенерации ( $X$ ) как отношения измеряемого коэффициента диффузии пульпозного ядра к измеряемому коэффициенту диффузии ликвора.

**Результаты.** При сопоставлении полученных показателей  $X$  – коэффициента дегенерации 60 межпозвоночных дисков с классификацией Pfirrmann дегенерированные диски имели коэффициент  $X$  меньше 0,8, а при  $X$  больше 0,8 признаков дегенерации не было выявлено. Следовательно, чем ниже значение  $X$ , тем более выражена дегенерация. Сравнение полученных величин не выявило прямой корреляции, что обусловлено субъективностью оценки интенсивности сигнала в T2-режиме при магнитно-резонансной томографии.

**Заключение.** Коэффициент дегенерации  $X$  является объективным, воспроизводимым параметром, не зависящим от мощности томографа, и пригоден для стратификации патологии и динамического наблюдения. Предложенный способ позволяет количественно оценить дегенеративные изменения. Полученные результаты подтверждают принципиальную работоспособность и преимущества предложенного коэффициента дегенерации  $X$ . Перспективным направлением для его полной валидации и внедрения в клиническую практику являются многоцентровые исследования на расширенной когорте пациентов.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, межпозвоночный диск, цифровая волюметрия, коэффициент дегенерации межпозвоночного диска

**Для цитирования:** Ларионов С.Н., Сороковиков В.А., Селивёрстов П.В., Животенко А.П., Потапов В.Э., Вельм А.И. Волюметрическая оценка межпозвоночных дисков – основа стратификации дегенеративной патологии позвоночника. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 51-60. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-51-60>

## VOLUMETRIC ASSESSMENT OF INTERVERTEBRAL DISCS IS THE BASIS FOR THE STRATIFICATION OF DEGENERATIVE SPINE PATHOLOGY

Sergey N. Larionov, Vladimir A. Sorokovikov, Pavel V. Seliverstov, Aleksandr P. Zhivotenko, Vitaly E. Potapov, Andrey I. Velm

Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background.** Intervertebral disc degeneration is a natural process of involitional changes that, in some cases, progresses rapidly and intensely, becoming pathological and accompanied by pain. It is one of the most common causes of disability. Existing methods for visually assessing intervertebral disc degeneration are subjective and dependent on the power of the magnetic resonance imaging scanner.

**The aim.** To develop a unified quantitative method for assessing intervertebral disc degeneration.

**Materials and methods.** A prospective, single-center study was conducted involving 20 patients (60 discs) diagnosed with lumbar dorsopathy. Magnetic resonance imaging was performed in DWI mode with the calculation of the degeneration coefficient ( $X$ ) as the ratio of the measured diffusion coefficient of the nucleus pulposus to the measured diffusion coefficient of the cerebrospinal fluid.

**Results.** When comparing the obtained  $X$ -factor values for degeneration of 60 intervertebral discs with the Pfirrmann classification, degenerated discs had an  $X$ -factor value less than 0.8, while no signs of degeneration were detected with an  $X$ -factor value greater than 0.8. Consequently, the lower the  $X$ -factor value, the more severe the degeneration. A comparison of the obtained values did not reveal a direct correlation, due to the subjective nature of signal intensity assessment in T2 mode of magnetic resonance imaging.

**Conclusions.** The  $X$  degeneration coefficient is an objective, reproducible parameter independent of tomograph power and suitable for pathology stratification and dynamic monitoring. The proposed method enables quantitative assessment of degenerative changes. The obtained results confirm the fundamental viability and advantages of the proposed degeneration coefficient  $X$ . A promising direction for its full validation and implementation in clinical practice is conducting multicenter studies on an expanded cohort of patients.

**Key words:** *magnetic resonance imaging, intervertebral disc, digital volumetry, intervertebral disc degeneration coefficient*

**For citation:** Larionov S.N., Sorokovikov V.A., Seliverstov P.V., Zhivotenko A.P., Potapov V.E., Velm A.I. Volumetric assessment of intervertebral discs is the basis for the stratification of degenerative spine pathology. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 51-60. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-51-60>

## ВВЕДЕНИЕ

Дегенерация межпозвоноковых дисков, или дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, представляет собой естественный инволюционный процесс, характеризующийся прогрессирующим изнашиванием структур диска. В определённых клинических ситуациях данный процесс протекает с ускорением и интенсификацией, приобретая черты патологического состояния, которое манифестирует болевым синдромом, скованностью, ограничением подвижности и выступает одной из ведущих причин утраты трудоспособности [1–6].

Основная физиологическая роль межпозвоноковых дисков заключается в поглощении механической энергии, возникающей при осевых нагрузках, скручивании, сгибании и ударных воздействиях на позвоночный столб. Анатомически диск состоит из двух ключевых структур: пульпозного ядра (лат. *nucleus pulposus*) – гелеобразной гидратированной центральной части, состоящей приблизительно на 80 % из воды, и фиброзного кольца (лат. *anulus fibrosus*) – многослойной периферической структуры из коллагеновых волокон, обеспечивающей механическую стабильность [2, 7–9].

Патофизиология дегенерации диска включает ряд взаимосвязанных процессов:

- потерю жидкости и снижение гидратации пульпозного ядра, что приводит к уменьшению его упругости и амортизационной способности;
- формирование микротравм и разрывов фиброзного кольца вследствие хронических нагрузок;
- уменьшение высоты диска, приводящее к снижению межпозвонокового расстояния;
- нарушение биомеханики позвоночно-двигательного сегмента с перераспределением нагрузки на фасеточные суставы и связочный аппарат [10–13].

Клиническая картина часто длительное время остаётся бессимптомной. Манифестация боли связана с вовлечением окружающих структур: формированием протрузий, грыж диска, компенсаторным образованием остеофитов, развитием спондилоартроза, фасет-синдрома и стеноза позвоночного канала [7].

Актуальность проблемы дегенеративных заболеваний позвоночника обусловлена их высокой распространённостью, значительной долей пациентов трудоспособного возраста, ограниченной эффективностью консервативной терапии и рецидивирующим характером боли. Эпизодические дорсалгии отмечаются у 80 % населения, при этом переход в хроническую форму ( $\geq 3$  месяцев) наблюдается в 15–45 % случаев, существенно снижая качество жизни и психоэмоциональный статус пациентов [14–18].

В диагностике дегенеративных изменений применяются следующие методы визуализации:

- рентгенография, позволяющая оценить уменьшение межпозвонокового расстояния, наличие остео-

фитов и нестабильность сегмента, однако не визуализирующая непосредственно диск;

- компьютерная томография, обеспечивающая детальную оценку костных структур и возможность идентификации протрузий и экструзий;

- магнитно-резонансная томография (МРТ), признанная «золотым стандартом» благодаря возможности комплексной оценки костных и мягкотканых структур, состояния диска, нервных корешков и спинного мозга [1, 11–13].

Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВИ) представляет собой методику, основанную на оценке диффузии молекул воды, что позволяет количественно охарактеризовать микроструктурные изменения тканей посредством измерения коэффициента диффузии (ИКД). Совокупность значений ИКД формирует параметрическую карту, отражающую диффузионные свойства биологических структур [19, 20].

В клинической практике широко используется семиотическая оценка дегенерации дисков на основе T2-взвешенных изображений, включающая анализ интенсивности МР-сигнала, чёткости границ между пульпозным ядром и фиброзным кольцом, а также высоты диска. Однако данный подход имеет существенные ограничения: субъективность визуальной оценки, зависимость от мощности томографа, а также низкая чувствительность на ранних стадиях дегенерации, когда микроструктурные изменения, выявляемые только на ДВИ, ещё не сопровождаются макроскопическими признаками [11, 19, 20].

Известны методики количественной оценки дегенерации на основе определения ИКД пульпозного ядра в режиме ДВИ. Однако их недостатком является влияние артефакта «сигнал-шум» на результаты измерений, что ограничивает воспроизводимость и сопоставимость данных, полученных на аппаратах МРТ различной конфигурации.

В связи с этим, целью настоящей работы стала разработка унифицированного способа волюметрической оценки дегенерации межпозвоноковых дисков, лишённого указанных методологических ограничений.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами разработан метод определения дегенерации межпозвонокового диска, включающий проведение магнитно-резонансной томографии позвоночника в сагиттальной плоскости в режиме диффузионно-взвешенного изображения и определение измеряемого коэффициента диффузии пульпозного ядра межпозвонокового диска и ликвора, что позволяет нивелировать существующие недостатки известных способов и на основании волюметрии классифицировать стадии дегенерации дисков.

Отличительным приёмом предлагаемого нами способа является дополнительное определение из-

меряемого коэффициента диффузии ликвора в просвете дурального мешка, свободного от невральных структур, определение в сагиттальном и парасагиттальных срезах средних значений измеряемого коэффициента диффузии пульпозного ядра, после чего величину коэффициента дегенерации межпозвонкового диска предлагается вычислять по запатентованной формуле [21].

Определение ИКД ликвора в просвете дурального мешка позволяет повысить точность определения дегенеративных изменений, за счёт того, что ликвор является константной величиной для тканей ДВИ и не зависит от пакетов программ МРТ, аппаратуры и субъективного фактора при оценке стадии дегенерации.

Вычисление средних значений ИКД пульпозного ядра и ликвора обеспечивает повышение точности измерений и снижает вероятность ошибки.

Способ диагностики дегенерации межпозвонковых дисков апробирован в условиях отделения лучевой диагностики Иркутского научного центра хирургии и травматологии в качестве диагностики и определения тактики лечения у пациентов дегенеративными заболеваниями межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника.

Проведено проспективное одноцентровое исследование с участием 20 пациентов (60 дисков) с диагнозом «дорсопатия поясничного отдела позвоночника» (МКБ 10: M51.1). Критерии включения: хроническая нерадикакулярная боль или радикулопатия в фазе ирритации на фоне дегенерации диска I–III стадии классификации (по Pfirrmann).

Группу составили 10 мужчин и 10 женщин в возрасте  $39 \pm 9,1$  года. Средняя длительность заболевания –  $5,5 \pm 2,1$  месяца.

Группы были сопоставимы по антропометрическим показателям, исходной интенсивности боли и неврологическому статусу.

Всем пациентам было проведено МРТ в стандартных последовательностях и режиме ДВИ.

При проведении МРТ поясничного отдела позвоночника, на сагиттальном и парасагиттальных срезах определялись средние значения ИКД пульпозного ядра, дополнительно на сагиттальном срезе определялись ИКД ликвора в просвете дурального мешка, свободного от невральных структур; затем определяли величину коэффициента дегенерации межпозвонкового диска по формуле:

$$X = \text{ИКД}_{\text{ср. диска}} / \text{ИКД}_{\text{ликвора}}$$

где:  $X$  – коэффициент дегенерации межпозвонкового диска;  $\text{ИКД}_{\text{ср. диска}}$  – средний показатель ИКД пульпозного ядра на сагиттальном и парасагиттальных срезах;  $\text{ИКД}_{\text{ликвора}}$  – показатель ИКД ликвора на сагиттальном срезе в просвете дурального мешка, свободного от невральных структур.

При показателе  $X < 0,8$  определяли дегенерацию межпозвонкового диска, при этом, чем ниже значение коэффициента  $X$ , тем более выражены дегенеративные изменения в диске.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы статистика Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Ввиду отклонения распределения от нормального данные представлены не только в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), но и в виде медианы с 25-м и 75-м перцентилями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведён анализ магнитно-резонансных томограмм как дегенерированных, так и не дегенерированных дисков (рис. 1).

Коэффициент  $X$  рассчитывался на уровне позвоночно-двигательных сегментов (ПДС)  $L_{III}/L_{IV}$ ,  $L_{IV}/L_V$ ,  $L_V/S_I$  (табл. 1).

Межпозвонковые диски  $L_{III}/L_{IV}$  и  $L_{IV}/L_V$  на Т2-взвешенном изображении имеют чёткое разделение фиброзного кольца и пульпозного ядра, гиперинтенсивный сигнал, нормальную высоту межпозвонкового диска, гомогенную структуру.

Однако после вычисления коэффициента  $X$  по предлагаемой формуле установлено, что диск на уровне ПДС  $L_{III}/L_{IV}$  имеет меньшее значение, чем диск  $L_{IV}/L_V$ . Проанализированное МРТ-исследование показало, что межпозвонковый диск  $L_{III}/L_{IV}$  имеет менее гомогенную структуру и поэтому был отнесён к I степени дегенерации по С.В. Pfirrmann. Хотя диски  $L_{III}/L_{IV}$  и  $L_{IV}/L_V$  визуально не значительно отличаются друг от друга, при этом величина коэффициентов  $X$  этих дисков имеет существенную разницу.

Установлено, что чем ниже значение коэффициента  $X$ , тем больше выражены дегенеративные изменения в диске.

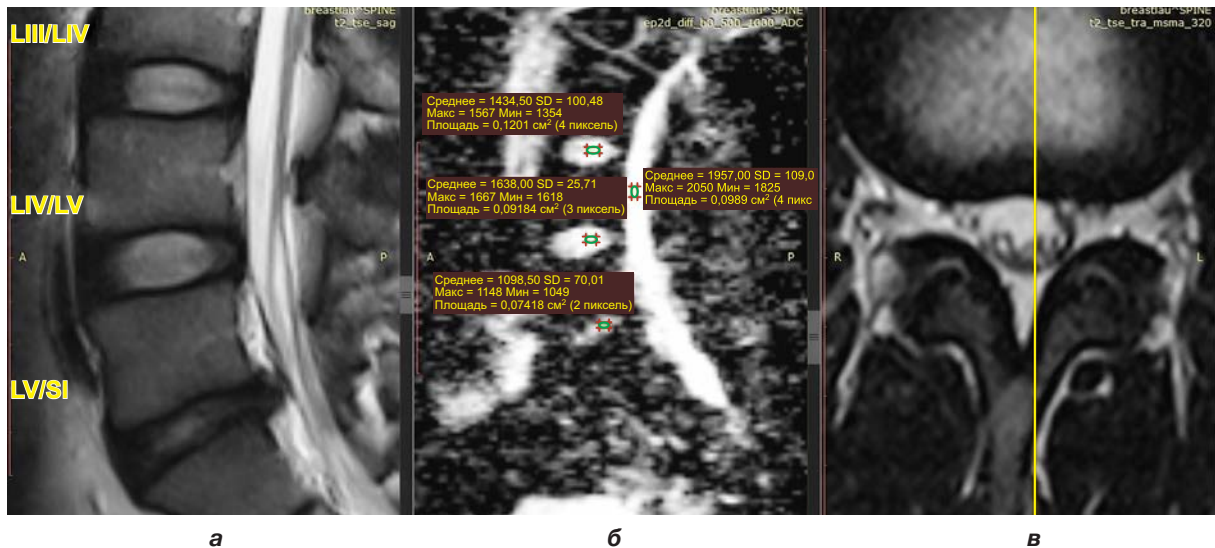
Рассчитаны среднее значение и медиана  $X$  коэффициента дегенерации 60 межпозвонковых дисков у 20 человек для позвоночно-двигательных сегментов  $L_{III}/L_{IV}$ ,  $L_{IV}/L_V$ ,  $L_V/S_I$ , при этом значения величин коэффициента  $X$  варьировали от 0,1 до 0,92. Учитывая цель исследования, нами представлено сравнение межпозвонковых уровней между собой, которое демонстрирует междисковую вариабельность и чувствительность метода (рис. 2).

При сопоставлении полученных показателей  $X$  – коэффициента дегенерации 60 межпозвонковых дисков с классификацией С.В. Pfirrmann дегенерированные диски имели коэффициент  $X$  меньше 0,8, а при  $X$  больше 0,8 признаков дегенерации не было выявлено.

Сравнение полученных величин коэффициентов дегенерации межпозвонковых дисков с классификацией по С.В. Pfirrmann не выявило прямой корреляции, что обусловлено субъективностью оценки интенсивности сигнала, что также продемонстрировано на клиническом примере.

### Клинический пример

Пациентка Л., 42 года (24.02.1981 г.р.), в 2023 г. поступила в нейрохирургическое отделение Иркут-



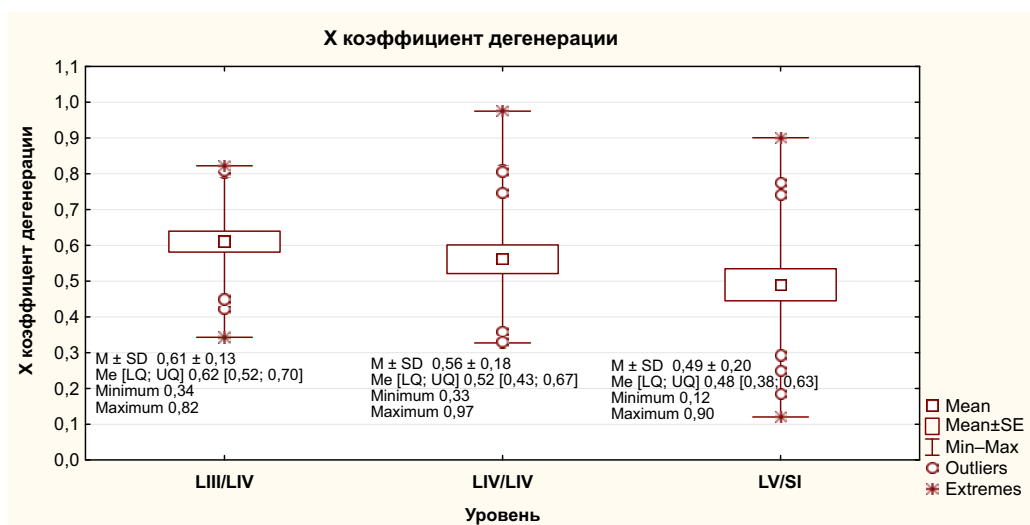
**Рис. 1.** МРТ-изображение поясничного отдела позвоночника с дегенерированными дисками и не дегенерированным диском: **а** – T2-взвешенное изображение с указанными позвоночно-двигательными сегментами; **б** – диффузно-взвешенное изображение с измеренными показателями ИКД дисков и ликвора в сагиттальной плоскости; **в** – аксиальный срез исследуемой зоны

**Fig. 1.** MRI image of the lumbar spine with degenerated discs and a non-degenerated disc: **a** – T2-weighted image with the spinal motion segments indicated; **б** – diffusely weighted image with measured values of ICD discs and cerebrospinal fluid in the sagittal plane; **в** – axial section of the studied area

**ТАБЛИЦА 1**  
ЗНАЧЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА X У ПАЦИЕНТОВ С ДОРСОПАТИЕЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ

**TABLE 1**  
THE VALUE OF THE X COEFFICIENT IN PATIENTS WITH LUMBAR SPINE DORSOPATHY DEPENDING ON THE LOCALIZATION

Уровень ПДС	Режим T2-взвешенного изображения (Pfirmann)	Режим ДВИ		X
		ИКД <sub>ср. диск</sub>	ИКД <sub>ликвор</sub>	
L <sub>III</sub> /L <sub>IV</sub>	I	1434,50		0,73
L <sub>IV</sub> /L <sub>V</sub>	не дегенерированный	1638	1957	0,83
L <sub>V</sub> /S <sub>I</sub>	III	1098,50		0,56



**Рис. 2.** Сравнение межпозвоночных уровней, демонстрирующее общий разброс значений коэффициента X в выборке: среднее значение и медиана коэффициента дегенерации X 60 межпозвоночных дисков у 20 человек для ПДС L<sub>III</sub>/L<sub>IV</sub>, L<sub>IV</sub>/L<sub>V</sub>, L<sub>V</sub>/S<sub>I</sub>

**Fig. 2.** Comparison of intervertebral levels demonstrating the overall spread of X coefficient values in the sample: average and median X coefficient of degeneration of 60 intervertebral discs in 20 people for L<sub>III</sub>/L<sub>IV</sub>, L<sub>IV</sub>/L<sub>V</sub>, L<sub>V</sub>/S<sub>I</sub>

ского научного центра хирургии и травматологии с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника на протяжении 14 лет. Своё состояние связывает с физическими нагрузками на позвоночник, переохлаждением. Боли в правой ноге появились с конца января 2023 г. Постепенно боли в пояснице, правой ноге становились более интенсивными и практически постоянными. Пациентка получала консервативное лечение у невролога по месту жительства – с временным эффектом. Выполнена МРТ поясничного отдела позвоночника. 22.06.2023 выполнена МРТ пояснично-крестцового отдела (рис. 3).

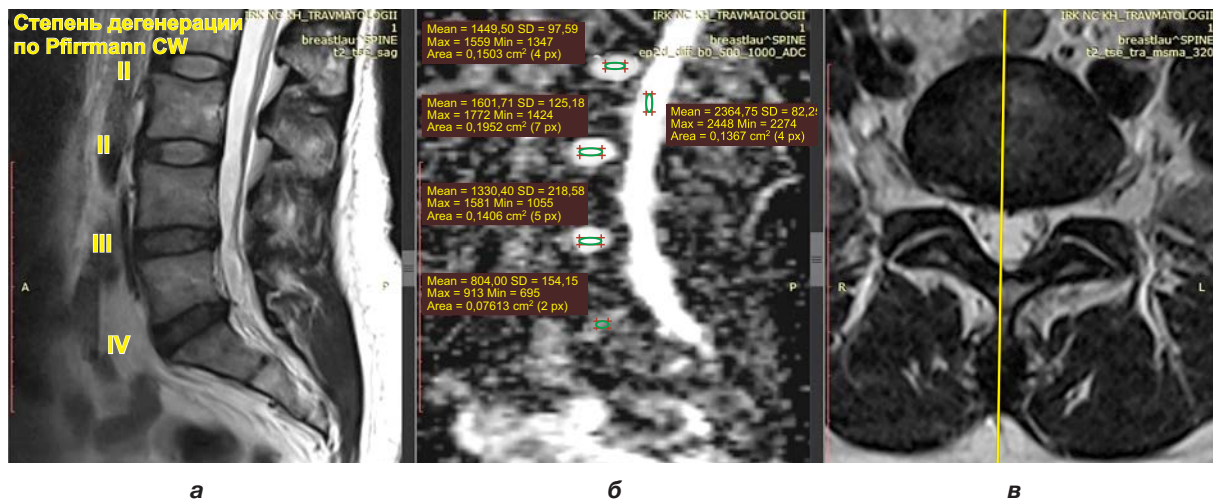
В неврологическом статусе: вертеброгенная люмбоишалгия справа; положительный симптом Лассега справа 80° (+), прямой; умеренный стойкий болевой и мышечно-тонический синдромы.

Клинический диагноз: Дорсопатия. Дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела

позвоночника. Спондилоартроз L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Протрузия на уровне L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Люмбоишалгии справа. Умеренный болевой и мышечно-тонический синдром. (Код МКБ 10: M51.1).

24.10.2023 пациентке Л. была проведена магнитно-резонансная томография в режиме диффузно-взвешенного изображения; были определены коэффициенты диффузии пульпозного ядра межпозвонкового диска в сагиттальной и парасагиттальных плоскостях для межпозвонковых дисков на уровне позвоночно-двигательных сегментов L<sub>II</sub>/L<sub>III</sub>, L<sub>III</sub>/L<sub>IV</sub>, L<sub>IV</sub>/L<sub>V</sub>, L<sub>V</sub>/S<sub>I</sub> и коэффициент диффузии ликвора просвета дурального мешка, свободного от невралных структур.

Значения ИКД рассчитаны автоматически с помощью программного обеспечения и отображены в виде параметрической карты, на которой и были выделены области интереса: ИКД<sub>ср. диск</sub>; ИКД<sub>ликвор</sub>. Полученные показатели представлены в таблице 2.



**Рис. 3.** Пациентка Л., МРТ-изображение поясничного отдела позвоночника: **а** – T2-взвешенное изображение с оценкой изменений по Pfirrmann в сагиттальной плоскости; **б** – диффузно-взвешенное изображение с измеренными показателями ИКД дисков и ликвора в сагиттальной плоскости; **в** – аксиальный срез исследуемой зоны. Дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника. Спондилоартроз L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Протрузия на уровне L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Спондилёз

**Fig. 3.** Patient L., MRI image of the lumbar spine: **a** – T2 weighted image with Pfirrmann assessment of changes in the sagittal plane; **б** – diffusely weighted image with measured values of measured diffusion coefficient of discs and cerebrospinal fluid in the sagittal plane; **в** – axial section of the studied area. Degenerative-dystrophic changes of the lumbar spine. Spondyloarthritis L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub>. Protrusion at the L<sub>IV</sub>-L<sub>V</sub> level. Spondylitis

**ТАБЛИЦА 2**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕГЕНЕРАЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ПО КЛАССИФИКАЦИИ PFIRRMANN И РАССЧИТАННОМУ КОЭФФИЦИЕНТУ X (НА ПРИМЕРЕ ПАЦИЕНТКИ Л.)**

**TABLE 2**

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF INTERVERTEBRAL DISC DEGENERATION ACCORDING TO THE PFIRRMANN CLASSIFICATION AND THE CALCULATED X COEFFICIENT (CASE OF PATIENT L.)**

Уровень ПДС	Режим T2-взвешенного изображения (Pfirrmann)	Режим ДВИ		X
		ИКД <sub>ср. диск</sub>	ИКД <sub>ликвор</sub>	
L <sub>II</sub> /L <sub>III</sub>	II	1449,50	2364,75	0,61
L <sub>III</sub> /L <sub>IV</sub>	II	1601,71		0,68
L <sub>IV</sub> /L <sub>V</sub>	III	1330,40		0,56
L <sub>V</sub> /S <sub>I</sub>	IV	804		0,34

Были установлены величины коэффициентов дегенерации межпозвонковых дисков для исследованных уровней ПДС:

$$X_{L_{II}/L_{III}} = 1449,50 / 2364,75 = 0,61$$

$$X_{L_{III}/L_{IV}} = 1601,71 / 2364,75 = 0,68$$

$$X_{L_{IV}/L_{V}} = 1330,40 / 2364,75 = 0,56$$

$$X_{L_{V}/SI} = 804 / 2364,75 = 0,34$$

Из сравнения величин  $X$  с показателями степени дегенерации по Pfirrmann установлено значимое расхождение цифровых показателей для межпозвонковых дисков  $L_{II}/L_{III}$ ,  $L_{III}/L_{IV}$ , следовательно, предлагаемый и рассчитанный коэффициент диффузии более точно и специфично отразил произошедшие дегенеративные изменения у пациентки.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование демонстрирует, что предлагаемый коэффициент дегенерации ( $X$ ), рассчитываемый как отношение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) пульпозного ядра к ИКД ликвора, является эффективным инструментом для количественной оценки дегенеративных изменений в межпозвонковых дисках. Установленный пороговый уровень  $X < 0,8$  для идентификации дегенерированных дисков обладает высокой диагностической значимостью, а также важен для выбора тактики лечения и динамического наблюдения за изменениями в межпозвонковых дисках.

Результаты работы коррелируют с выводами других исследований, подтверждающих потенциал диффузионно-взвешенной МРТ (ДВИ) в диагностике дегенерации дисков [2, 3, 20]. В частности, W. Zhang и соавт. (2014) показали, что значения ИКД пульпозного ядра значимо снижаются при дегенерации, что подтверждает патофизиологическую основу нашего метода – уменьшение гидратации и подвижности молекул воды в дегенерированном диске [19]. Однако ключевым ограничением является вариабельность абсолютных значений ИКД, полученных на аппаратах МРТ разной мощности и с разными настройками последовательностей, что затрудняет сравнение результатов между центрами. Предлагаемый нами коэффициент  $X$  позволяет нивелировать это ограничение. Использование ИКД ликвора в качестве внутреннего референса является методически обоснованным шагом. Ликвор представляет собой относительно стабильную среду с высоким и постоянным коэффициентом диффузии. Нормирование на него позволяет абстрагироваться от абсолютных значений сигнала и минимизировать влияние артефакта «сигнал-шум» и аппаратных вариаций, превращая коэффициент  $X$  в унифицированный, воспроизводимый параметр, не зависящий от мощности томографа. Этот подход концептуально близок к методам количественной МРТ, активно развивающимся в последние годы для объективизации диагностики [1, 2].

Как показано в работе, сравнение коэффициента  $X$  с классификацией Pfirrmann не выявило прямой линейной корреляции. Это не является недостатком предложенного метода, а напротив, подчёркивает его принципиальное преимущество. Классификация Pfirrmann основана на субъективной визуальной оценке интенсивности МР-сигнала в T2-режиме, которая страдает от значительной межэкспертной операторской вариабельности [12, 20]. Кроме того, T2-взвешенные изображения чувствительны к грубым морфологическим изменениям (при снижении высоты диска снижается интенсивность сигнала), которые являются относительно поздними проявлениями дегенерации. В отличие от этого, коэффициент  $X$ , будучи количественным параметром, отражает ранние биохимические и микроструктурные изменения на уровне гидратации и целостности матрикса пульпозного ядра, которые опережают макроскопические изменения, видимые в T2-режиме [2, 19]. Таким образом, расхождение между  $X$  и стадией по Pfirrmann может указывать на раннюю, ещё не визуализируемую стандартными методами стадию дегенерации, что открывает возможности для досимптомной диагностики.

Клинический пример пациентки Л. демонстрирует практическую ценность и повышенную чувствительность предложенного метода. При стандартной оценке по Pfirrmann диски на уровнях  $L_{II}/L_{III}$  и  $L_{III}/L_{IV}$  были отнесены к одинаковой II стадии дегенерации. Однако расчёт коэффициента  $X$  выявил между ними существенную количественную разницу – 0,61 и 0,68. Это различие, неуловимое при визуальном анализе, указывает на то, что дегенеративные изменения в диске  $L_{II}/L_{III}$  являются более выраженными. Данный случай иллюстрирует, что коэффициент  $X$  обеспечивает более тонкую и объективную градацию состояния дисков. Это имеет прямое клиническое значение для стратификации пациентов, планирования тактики лечения (например, выбора мишени для интервенционных методов воздействия) и для динамического наблюдения. Количественный характер метода позволяет фиксировать незначительные изменения в состоянии диска ещё до того, как они приведут к смене визуальной стадии по Pfirrmann. Для пациентов с длительным болевым синдромом, как в представленном случае, это открывает возможности для более точной диагностики и, как следствие, для более целенаправленного и эффективного лечения.

## ОГРАНИЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование, как и любая пилотная работа, имеет ряд ограничений. Основным ограничением является относительно небольшой объём выборки, который не позволил провести валидацию пороговых значений коэффициента  $X$  для каждой отдельной стадии дегенерации по Pfirrmann. Кроме того, одноцентровой дизайн и отсутствие стратифи-

кации пациентов по возрастным группам могут влиять на обобщаемость результатов. Однако, учитывая, что первостепенной целью данной работы было доказательство концепции, представленный объём данных (60 дисков) является достаточным. Он позволил продемонстрировать принципиальную работоспособность метода, установить предварительный диагностический порог ( $X < 0,8$ ) и показать его способность выявлять микроструктурные изменения, не различаемые при стандартной визуальной оценке. Перспективы дальнейших исследований заключаются в проведении крупномасштабных многоцентровых исследований с привлечением расширенной когорты пациентов для валидации коэффициента  $X$  и определения точных диагностических порогов для каждой стадии по Pfirrmann, а также в проведении возрастной стратификации для углублённого изучения влияния возрастного фактора на значения коэффициента дегенерации и в сравнении диагностической эффективности предложенного метода с другими количественными МР-технологиями, такими как T2-картирование по Pfirrmann.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, коэффициент дегенерации  $X$  является объективным, воспроизводимым и аппаратно-независимым параметром, который дополняет и совершенствует существующие методы диагностики. Его способность количественно оценивать микроструктурные изменения позволяет выявлять ранние стадии дегенерации и проводить более точную стратификацию патологии, что подтверждается результатами исследования и разбором клинического случая. Определение коэффициента дегенерации по предложенной формуле повышает точность оценки и унифицирует результаты исследований, проведённых на различных томографах. Применение этого способа в клиниках, имеющих магнитно-резонансный томограф, не требует значительных дополнительных затрат и легко интегрируется в стандартный протокол исследования.

В отличие от стандартной МРТ, количественные методы, подобные предложенному, позволяют проводить неинвазивную микроструктурную характеристику тканей и выявлять ранние биохимические маркеры дегенерации. Несмотря на значительные перспективы, для широкого внедрения количественной МРТ в рутинную клиническую практику требуется дальнейшее совершенствование технологий и накопление доказательной базы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mallio C.A., Vadalà G., Russo F., Bernetti C., Ambrosio L., Zobel B.B., et al. Novel magnetic resonance imaging tools for the diagnosis of degenerative disc disease: A narrative review. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(2): 420. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020420>
- Russo F., Ambrosio L., Giannarelli E., Vorini F., Mallio C.A., Quattrocchi C.C., et al. Innovative quantitative magnetic resonance tools to detect early intervertebral disc degeneration changes: A systematic review. *Spine J*. 2023; 23(10): 1435-1450. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2023.05.011>
- Raya J.G., Duarte A., Wang N., Mazzoli V., Jaramillo D., Blamire A.M., et al. Applications of diffusion-weighted MRI to the musculoskeletal system. *J Magn Reson Imaging*. 2024; 59(2): 376-396. <https://doi.org/10.1002/jmri.28870>
- De Simone M., Choucha A., Ciaglia E., Conti V., Pecoraro G., Santurro A., et al. Discogenic low back pain: Anatomic and pathophysiologic characterization, clinical evaluation, biomarkers, AI, and treatment options. *J Clin Med*. 2024; 13(19): 5915. <https://doi.org/10.3390/jcm13195915>
- Sąsiadek M., Jacków-Nowicka J. Degenerative disease of the spine: How to relate clinical symptoms to radiological findings. *Adv Clin Exp Med*. 2024; 33(1): 91-98. <https://doi.org/10.17219/acem/163357>
- Потапов В.Э., Кошкарева З.В., Животенко А.П., Горбунов А.В., Сороковиков В.А. Пункционные хирургические технологии в лечении фасет-синдрома при спондилоартрозах в поясничном отделе (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(2): 36-42. [Potapov V.E., Koshkareva Z.V., Zhivotenko A.P., Gorbunov A.V., Sorokovikov V.A. Puncture surgical technologies in the treatment of facet syndrome for spondylarthrosis in the lumbar spine (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(2): 36-42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.2.6>
- Bezuglov E., Lazarev A., Petrov A., Brodskaja A., Lyubushkina A., Kubacheva K., et al. Asymptomatic degenerative changes in the lumbar spine among professional soccer players. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2021; 46(2): 122-128. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003726>
- Žak M., Pezowicz C. Effect of overload on changes in mechanical and structural properties of the annulus fibrosus of the intervertebral disc. *Biomech Model Mechanobiol*. 2021; 20(6): 2259-2267. <https://doi.org/10.1007/s10237-021-01505-w>
- Wang Y., He X., Chen S., Weng Y., Liu Z., Pan Q., et al. Annulus fibrosus repair for lumbar disc herniation: A meta-analysis of clinical outcomes from controlled studies. *Global Spine J*. 2024; 14(1): 306-321. <https://doi.org/10.1177/21925682231169963>
- Seifert J., Frazer L.L., Maiman D., Shah A., Shaffer S.K., Yoganandan N., et al. Mechanical and structural changes to the annulus fibrosus in response to sub-failure cyclic loading. *Acta Biomater*. 2025; 205: 478-490. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2025.08.047>
- Tripathi G., Guha L., Kumar H. Seeing the unseen: The role of bioimaging techniques for the diagnostic interventions in intervertebral disc degeneration. *Bone Rep*. 2024; 22: 101784. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2024.101784>
- Pfirrmann C.W., Metzendorf A., Zanetti M., Hodler J., Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001; 26(17): 1873-1878. <https://doi.org/10.1097/00007632-200109010-00011>

13. Kushchayev S.V., Glushko T., Jarraya M., Schuleri K.H., Preul M.C., Brooks M.L., et al. ABCs of the degenerative spine. *Insights Imaging*. 2018; 9(2): 253-274. <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0584-z>

14. Rivera Tapia E.D., Meakin J.R., Holsgrove T.P. In-vitro models of disc degeneration – A review of methods and clinical relevance. *J Biomech*. 2022; 142: 111260. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2022.111260>

15. Bielewicz J., Kamieniak M., Szymoniuk M., Litak J., Czyżewski W., Kamieniak P. Diagnosis and management of neuropathic pain in spine diseases. *J Clin Med*. 2023; 12(4): 1380. <https://doi.org/10.3390/jcm12041380>

16. Zileli M., Crostelli M., Grimaldi M., Mazza O., Anania C., Fornari M., et al. Natural course and diagnosis of lumbar spinal stenosis: WFNS Spine Committee recommendations. *World Neurosurg*. 2020; 7: 100073. <https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2020.100073>

17. Sathish M., Eswar R. Systematic reviews and meta-analysis in spine surgery – how good are they in methodological quality? A systematic review. *Global Spine J*. 2021; 11(3): 378-399. <https://doi.org/10.1177/2192568220906810>

18. Wan Z.Y., Shan H., Liu T.F., Song F., Zhang J., Liu Z.H., et al. Emerging issues questioning the current treatment strategies for lumbar disc herniation. *Front Surg*. 2022; 9: 814531. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.814531>

19. Zhang W., Ma X., Wang Y., Zhao J., Zhang X., Gao Y., et al. Assessment of apparent diffusion coefficient in lumbar intervertebral disc degeneration. *Eur Spine J*. 2014; 23(9): 1830-1836. <https://doi.org/10.1007/s00586-014-3285-z>

20. Tamagawa S., Sakai D., Nojiri H., Sato M., Ishijima M., Watanabe M. Imaging evaluation of intervertebral disc degeneration and painful discs – advances and challenges in quantitative MRI. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(3): 707. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030707>

21. Ларионов С.Н., Сороковиков В.А., Животенко А.П., Потапов В.Э., Вельм А.И. *Способ определения дегенерации межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника*: Патент № 2841730 Рос. Федерация. 2024; (17). [Larionov S.N., Sorokovikov V.A., Zhivotenko A.P., Potapov V.E., Velm A.I. *Method for determining degeneration of the lumbar intervertebral disc*: Patent of the Russian Federation No. 2841730. 2024; (17). (In Russ)].

#### Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

#### Вклад авторов

Ларионов С.Н. – концепция и дизайн исследования.  
Сороковиков В.А. – общее руководство проектом и редактирование текста.  
Селивёрстов П.В. – проведение МРТ-исследований и интерпретация данных визуализации; курирование пациентов и сбор клинического материала.  
Животенко А.П. – разработка методики, сбор и анализ данных; статистическая обработка и анализ результатов.  
Потапов В.Э. – курирование пациентов и сбор клинического материала.  
Вельм А.И. – разработка методики, сбор и анализ данных; проведение МРТ-исследований и интерпретация данных визуализации.

#### Информация об авторах

**Ларионов Сергей Николаевич** – д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующий научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

**Сороковиков Владимир Алексеевич** – д.м.н., профессор, директор, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

**Селивёрстов Павел Владимирович** – д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4050-9157>

#### Ethics approval

The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

#### Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

#### Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

#### Authors' contribution

Larionov S.N. – research concept and design.  
Sorokovikov V.A. – overall project management and text editing.  
Seliverstov P.V. – MRI examinations and visualization data interpretation; patient management and clinical data collection.  
Zhivotenko A.P. – methodology development, data collection, and analysis; statistical processing and results analysis.  
Potapov V.E. – patient management and clinical data collection.  
Velm A.I. – methodology development, data collection, and analysis; MRI examinations and visualization data interpretation.

#### Information about the authors

**Sergey N. Larionov** – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

**Vladimir A. Sorokovikov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

**Pavel V. Seliverstov** – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4050-9157>

**Животенко Александр Петрович** – научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

**Потапов Виталий Энгельсович** – к.м.н., ведущий научный сотрудник, научно-клинический отдел нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

**Вельм Андрей Иванович** – к.м.н., врач рентгенолог, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.

**Для переписки**

Животенко Александр Петрович, [sivotenko1976@mail.ru](mailto:sivotenko1976@mail.ru)

**Aleksandr P. Zhivotenko** – Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

**Vitaly E. Potapov** – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

**Andrey I. Velm** – Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.

**Corresponding author**

Aleksandr P. Zhivotenko, [sivotenko1976@mail.ru](mailto:sivotenko1976@mail.ru)

Получена 23.11.2025  
Принята 01.12.2025  
Опубликована 10.12.2025

Received 23.11.2025  
Accepted 01.12.2025  
Published 10.12.2025

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-61-67>



## КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ МРТ-ПРОЯВЛЕНИЙ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНОМ СТЕНОЗЕ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Скляренко О.В., Ларионов С.Н., Цысляк Е.С., Животенко А.П., Потапов В.Э., Горбунов А.В.

Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Дегенеративный стеноз поясничного отдела позвоночника – распространённая причина хронического болевого синдрома и нейрогенной перемежающейся хромоты у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические проявления часто не коррелируют со степенью сужения позвоночного канала по данным магнитно-резонансной томографии, что требует применения комплексных методов диагностики, включая электрофизиологические.

**Цель исследования:** провести комплексный анализ взаимосвязей между данными магнитно-резонансной томографии, параметрами электронейромиографии и выраженностью клинической симптоматики у пациентов с дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника.

**Материалы и методы.** Комплексное клиничко-инструментальное исследование проведено 71 пациенту в возрасте от 60 до 82 лет с диагнозом «дегенеративный стеноз поясничного отдела позвоночника». Оценивалась боль по визуально-аналоговой шкале, функциональный статус по шкале Освестри и площадь дурального мешка по данным магнитно-резонансной томографии. Электронейромиографическое исследование включало оценку Н-рефлекса с малоберцового и большеберцового нервов. Статистический анализ выполнялся с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

**Результаты.** Выявлена умеренная отрицательная корреляция между площадью дурального мешка и латентностью Н-рефлекса ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$ ). Связь между степенью стеноза и интенсивностью боли по визуально-аналоговой шкале была слабой и незначимой ( $r = 0,32$ ;  $p > 0,05$ ). Наибольшая корреляция отмечена между увеличением латентности Н-рефлекса и ухудшением функционального статуса по индексу Освестри ( $r = -0,81$ ;  $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Электрофизиологические методы, в частности исследование Н-рефлекса, являются высокочувствительным инструментом для объективной оценки функционального состояния корешков и нервов спинного мозга при дегенеративном стенозе позвоночного канала. Показатели электронейромиографии демонстрируют более тесную корреляцию с функциональным статусом пациента, чем с данными нейровизуализации, что делает их ценным инструментом для мониторинга и обоснования тактики лечения.

**Ключевые слова:** поясничный стеноз, нейрогенная перемежающаяся хромота, магнитно-резонансная томография, электронейромиография, Н-рефлекс, корреляционный анализ

**Для цитирования:** Скляренко О.В., Ларионов С.Н., Цысляк Е.С., Животенко А.П., Потапов В.Э., Горбунов А.В. Клиничко-инструментальные параллели МРТ-проявлений и электрофизиологических изменений при дегенеративном стенозе поясничного отдела позвоночника. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 61-67. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-61-67>

## CLINICAL AND INSTRUMENTAL PARALLELS OF MRI MANIFESTATIONS AND ELECTROPHYSIOLOGICAL CHANGES IN DEGENERATIVE LUMBAR SPINAL STENOSIS

Oxana V. Sklyarenko, Sergey N. Larionov, Elena S. Tsyslyak, Alexandr P. Zhivotenko, Vitaly E. Potapov, Anatoly V. Gorbunov

Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background.** Degenerative lumbar spinal stenosis is a common cause of chronic pain and neurogenic intermittent claudication in elderly and senile patients. Clinical manifestations often do not correlate with the degree of spinal canal narrowing as determined by magnetic resonance imaging, requiring the use of comprehensive diagnostic methods, including electrophysiological ones.

**The aim.** To conduct a comprehensive analysis of the relationships between magnetic resonance imaging data, electroneuromyography parameters, and the severity of clinical symptoms in patients with degenerative lumbar spinal stenosis.

**Materials and methods.** A comprehensive clinical and instrumental study was conducted on 71 patients aged 60 to 82 years, diagnosed with degenerative lumbar spinal stenosis. Pain was assessed using a visual analog scale, functional status using the Oswestry scale, and dural sac area using magnetic resonance imaging. The electroneuromyography study included an assessment of the H-reflex from the peroneal and tibial nerves. Statistical analysis was performed using the Spearman correlation coefficient.

**Results.** A moderate negative correlation was found between the dural sac area and the H-reflex latency ( $r = -0.68$ ;  $p < 0.05$ ). The relationship between the degree of stenosis and pain intensity according to the Visual Analogue Scale was weak and insignificant ( $r = 0.32$ ;  $p > 0.05$ ). The highest correlation was observed between an increase in the H-reflex latency and a deterioration in the functional status according to the Oswestry index ( $r = -0.81$ ;  $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** Electrophysiological methods, particularly H-reflex testing, are a highly sensitive tool for objectively assessing the functional state of spinal roots and nerves in degenerative spinal stenosis. Electrophysiological measurements demonstrate a closer correlation with the patient's functional status than neuroimaging data, making them a valuable tool for monitoring and informing treatment decisions.

**Key words:** lumbar stenosis, neurogenic intermittent claudication, magnetic resonance imaging, electroneuromyography, H-reflex, correlation analysis

**For citation:** Sklyarenko O.V., Larionov S.N., Tsyslyak E.S., Zhivotenko A.P., Potapov V.E., Gorbunov A.V. Clinical and instrumental parallels of MRI manifestations and electrophysiological changes in degenerative lumbar spinal stenosis. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 61-67. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-61-67>

## ВВЕДЕНИЕ

Дегенеративный стеноз поясничного отдела позвоночника представляет собой мультифакторное заболевание, характеризующееся сужением позвоночного канала и компрессией нервно-сосудистых структур [1–3]. Основные клинические проявления обусловлены хроническим болевым синдромом, проявлениями радикуло- и нейропатии, синдромом каудогенной перемежающейся хромоты, однако выраженность клинических проявлений зачастую не коррелирует со степенью анатомического сужения позвоночного канала, выявляемого при магнитно-резонансной томографии [4–6]. Это несоответствие создаёт диагностические сложности при определении показаний к консервативному или хирургическому лечению, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [7–9].

В клинической практике врача магнитно-резонансная томография (МРТ) является «золотым стандартом» визуализации структурных изменений позвоночника и спинного мозга, позволяя не только визуализировать морфологические изменения, но и измерить линейные и объёмные показатели позвоночного канала, уточнить степень компрессии корешков спинного мозга [10–12]. Однако МРТ не позволяет оценить функциональное состояние корешков и нервов для объективизации жалоб и неврологических симптомов пациента. Электронеуромиография (ЭНМГ), в исследовании поздних нейрографических феноменов (F-волны, H-рефлекса), позволяет количественно оценить проводимость по двигательным и чувствительным путям спинного мозга, а также степень их дисфункции [13–16].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести комплексный анализ взаимосвязей между данными магнитно-резонансной томографии, параметрами электронейромиографии и выраженностью клинической симптоматики у пациентов с дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

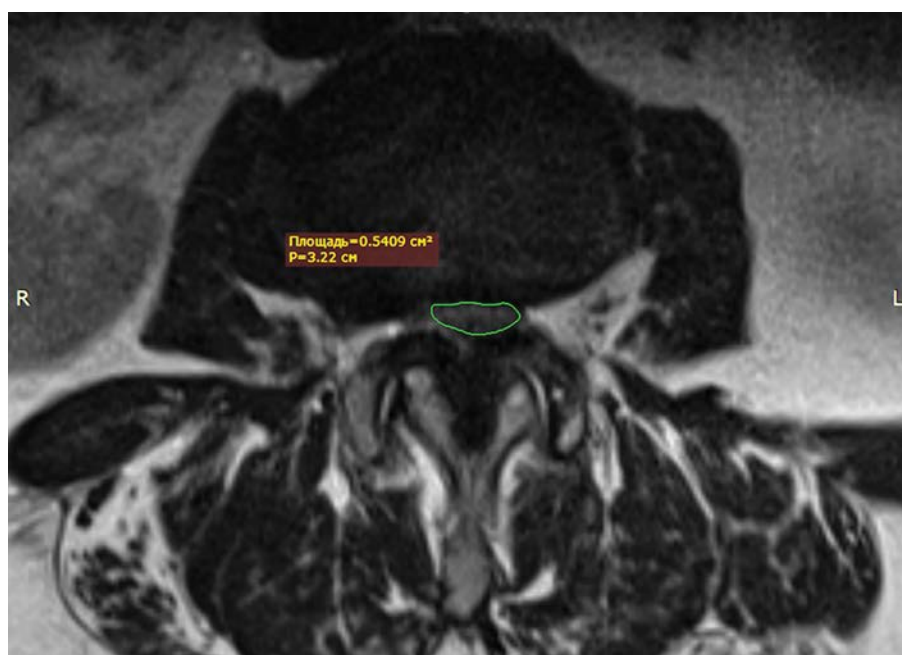
В проспективное исследование включён 71 пациент (средний возраст –  $64,3 \pm 8,7$  года) с диагнозом «дегенеративный стеноз поясничного отдела позвоночника», находившиеся на лечении в Иркутском научном центре хирургии и травматологии с 2023 г. по 2024 г.

Критерии включения: возраст от 60 до 80 лет, с верифицированным диагнозом дегенеративного стеноза позвоночного канала на уровне  $L_{III}-L_{IV}$ ,  $L_{IV}-L_V$  или  $L_V-S_1$  и симптоматикой полирадикулярного синдрома или нейрогенной перемежающейся хромоты.

Критерии исключения: наличие в анамнезе операции на позвоночнике, диабетической полинейропатии, острой радикулопатии, онкологических заболеваний.

Для объективизации жалоб пациенты заполняли анкету, включающую оценку боли в спине и ногах по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), и опросник по шкале Освестри (ODI) для оценки функционального статуса (от 0 до 50 баллов).

МРТ-исследование выполнено на аппарате МРТ 1,5Т «Siemens», при этом проведена оценка площади поперечного сечения дурального мешка (в режиме T2-взвешенных изображений) на уровне



**Рис. 1.** МРТ больной Д., 70 лет. Стеноз позвоночного канала на уровне  $L_{III}-L_{IV}$ , аксиальный срез T2-взвешенного изображения

**Fig. 1.** MRI of Patient D., 70 years old. Spinal canal stenosis at level  $L_{III}-L_{IV}$ , axial T2-weighted image slice

максимального стеноза. Стеноз классифицировался как абсолютный (площадь < 75 мм<sup>2</sup>) и относительный (75–100 мм<sup>2</sup>) [3] (рис. 1).

Электрофизиологические методы: ЭНМГ-исследование выполнено на аппарате «Нейро-МВП» (Россия), при этом оценивались: Н-рефлекс с большеберцового нерва, латентность и амплитуда, минимальная и средняя латентность, персистентность (Hmax/Mmax ratio).

Статистический анализ и обработка данных проведена с использованием программы SPSS 21.0. Для оценки взаимосвязей использован коэффициент корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследован 71 пациент (38 женщин, 33 мужчины; средний возраст – 64,3 ± 8,7 года) с диагнозом «дегенеративный стеноз поясничного отдела позвоночника» (M 48.0). Выраженность болевых проявлений у лиц мужского пола составила 6,5 ± 0,4 балла, у женщин – 5,8 ± 0,3. Средний балл по шкале ODI – 28,5 ± 7,2. Средняя площадь дурального мешка на уровне стеноза составила 68,5 ± 12,4 мм<sup>2</sup>.

При анализе результатов электрофизиологических исследований у 54 пациентов с дегенератив-

ным стенозом поясничного отдела отмечено выпадение Н-рефлекса, а при наличии его зарегистрировано снижение амплитуды рефлекторного ответа, увеличение латентности.

Результаты электрофизиологических исследований представлены в таблицах 1 и 2. Параметры Н-рефлекса, полученные у пациентов со стенозом позвоночного канала на поясничном уровне, представлены в таблице 2.

При выполнении статистической обработки материала и изучении взаимосвязей были выявлены значимые корреляции между параметрами МРТ- и ЭНМГ-исследований. Обнаружена умеренная отрицательная корреляция между площадью дурального мешка и латентностью Н-рефлекса большеберцового нерва ( $r = -0,68; p < 0,05$ ), причём при усугублении сужения позвоночного канала отмечалась более выраженная задержка проведения импульса. При анализе взаимосвязи болевых проявлений и результатов измерения площади дурального мешка при МРТ-исследовании выявлена слабая и статистически незначимая корреляция между величиной стеноза позвоночного канала и интенсивностью боли по ВАШ ( $r = 0,32; p > 0,05$ ). При анализе данных ЭНМГ и клинических проявлений по шкале JOA (Japanese Orthopaedic Association, Японская ортопедическая ассоциация) выявлена сильная отрицательная корреляция между показателем функциональ-

**ТАБЛИЦА 1**  
ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ СТЕНОЗОМ  
ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Нерв	Порог М-ответа, мВ		Амплитуда М-ответа, мкВ		Скорость проведения импульса, м/с	
	сторона боли	без боли	сторона боли	без боли	сторона боли	без боли
<i>n. tibialis</i>	20,8 ± 8,7	16,4 ± 7,5	0,42 ± 0,1	0,7 ± 0,4	41,9 ± 4,7	44,5 ± 2,7
	Норма: 10–14		Норма: 1,1–1,3		Норма: < 40	
<i>n. peroneus</i>	5,9 ± 0,6	5,2 ± 1,1	1,2 ± 1,3	1,7 ± 0,5	44,3 ± 3,7	50,6 ± 4,1
	Норма: 2–6		Норма: 1,8–2,6		Норма: < 40	
<i>n. femoralis</i>	28,2 ± 2,4	20,2 ± 4,6	0,28 ± 1,0	0,5 ± 0,8	45,5 ± 2,7	48,2 ± 2,2
	Норма: 14–18		Норма: 1–1,2		Норма: < 40	

**TABLE 1**  
ELECTROMYOGRAPHY PARAMETERS IN PATIENTS  
WITH DEGENERATIVE LUMBAR SPINAL STENOSIS

**ТАБЛИЦА 2**  
ПОКАЗАТЕЛИ Н-РЕФЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ  
С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ СТЕНОЗОМ ПОЯСНИЧНОГО  
ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

	Средняя амплитуда, мкВ	Латентность, мс	Выпадение, %
Интактная сторона	8 ± 1,2	30–34	39
Сторона боли	5 ± 1,4	32–36	61
Норма	15–20	28–30	нет

**TABLE 2**  
H-REFLEX VALUES IN PATIENTS WITH DEGENERATIVE  
LUMBAR SPINAL STENOSIS

ного статуса и латентностью Н-рефлекса ( $r = -0,81$ ;  $p < 0,01$ ). Увеличение латентности Н-рефлекса, отражающее замедление проведения по рефлекторной дуге, тесно ассоциировалось с ухудшением активности пациента. Таким образом, выявлена статистически значимая умеренная отрицательная корреляция между выраженностью стеноза позвоночного канала, определяемого по площади дурального мешка на уровне максимального сужения канала, и латентностью Н-рефлекса ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,05$ ) и амплитудой М-ответа ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ).

Необходимо подчеркнуть, что взаимосвязь между степенью стеноза и интенсивностью боли по ВАШ оказалась слабой ( $r = 0,32$ ;  $p > 0,05$ ). Наибольшая корреляция отмечена между снижением показателей функционального статуса по шкале ODI и увеличением латентности Н-рефлекса ( $r = -0,81$ ;  $p < 0,01$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования демонстрируют, что электрофизиологические параметры, в частности латентность Н-рефлекса, являются высокочувствительным маркером функционального дефицита при дегенеративном стенозе поясничного отдела позвоночника. Это объясняется тем, что ЭНМГ отражает физиологию проведения нервного импульса, которая нарушается не только при механической компрессии, но и вследствие вторичных факторов: ишемии, отёка и демиелинизации корешков [10, 11, 13]. Полученные нами данные согласуются с работами других авторов, которые также отмечают высокую диагностическую ценность поздних ответов (F-волны, Н-рефлекса) в оценке проксимальных поражений нервной системы [12, 16].

Выявленная слабая и статистически незначимая взаимосвязь между степенью стеноза по МРТ и интенсивностью боли ( $r = 0,32$ ;  $p > 0,05$ ) подтверждает известный клинический парадокс: у пациентов с выраженным анатомическим сужением канала неврологические симптомы могут отсутствовать, и наоборот [3, 14]. Этот феномен может быть объяснён несколькими причинами. Во-первых, индивидуальные вариации резервного пространства в позвоночном канале и толерантности нервной ткани к компрессии. Во-вторых, МРТ, будучи «золотым стандартом» морфологической диагностики, не способна оценить функциональный резерв кровоснабжения корешка или наличие центральной сенситизации, которая вносит значительный вклад в хронизацию болевого синдрома [2]. Более тесная связь латентности Н-рефлекса с функциональным статусом (ODI), нежели с болью (ВАШ), предполагает, что двигательные нарушения и ограничение активности в большей степени обусловлены именно проводимостью по толстым миелинизированным волокнам, оцениваемой с помощью Н-рефлекса, в то время как болевой синдром имеет более сложный, мультифакторный генез. Это подчер-

кивает ограниченность использования только нейровизуализации для оценки тяжести состояния пациента и необходимость комплексного подхода.

Выявленная умеренная корреляция между площадью дурального мешка и параметрами ЭНМГ ( $r = -0,68$ ;  $p < 0,05$ ) указывает на то, что оба метода не противоречат, а взаимодополняют друг друга. МРТ идентифицирует «место катастрофы», а ЭНМГ объективно оценивает её «функциональные последствия». Это делает комплексный подход краеугольным камнем в планировании лечения. Так, пациенту с выраженным стенозом по МРТ, но сохранёнными параметрами ЭНМГ и умеренным функциональным дефицитом, может быть показана консервативная терапия с динамическим ЭНМГ-контролем. В то же время, прогрессирующее ухудшение ЭНМГ-показателей на фоне лечения может служить ранним объективным маркером неэффективности консервативной тактики и указанием на необходимость хирургической декомпрессии [7, 8, 15].

Таким образом, комплексное обследование пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала на поясничном уровне, включающее МРТ, клинические шкалы и ЭНМГ-оценку Н-рефлекса, позволяет преодолеть ограничения изолированных методов и получить интегральную картину заболевания, объединяющую как структурные, так и функциональные аспекты патологии.

**Ограничения исследования:** относительно небольшая и нерандомизированная выборка, а также отсутствие длительного катамнеза для оценки динамики ЭНМГ-параметров на фоне лечения. Перспективными направлениями для дальнейших исследований представляются проспективное длительное многолетнее исследование с оценкой динамики ЭНМГ на фоне стандартизированной терапии, а также изучение комбинации ЭНМГ с другими количественными методами, например, с анализом вызванных потенциалов или количественным сенсорным тестированием.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Электронейромиография, в частности анализ Н-рефлекса, обладая высокой диагностической и функциональной значимостью при дегенеративном стенозе поясничного отдела позвоночника, предоставляет уникальные данные о физиологическом состоянии корешков, недоступные стандартной нейровизуализации, демонстрирует статистически более тесную связь с функциональным статусом пациента (по шкале ODI), чем данные МРТ, что в совокупности со слабой корреляцией между степенью анатомического сужения и клинической симптоматикой подтверждает необходимость отказа от исключительной опоры на МРТ и обосновывает внедрение комплексного мультимодального диагностического алгоритма, интегрирующего данные МРТ (морфологическая оценка), клинических

шкал (субъективная оценка) и ЭНМГ (объективная функциональная оценка), для всестороннего понимания патологического процесса, объективизации динамики состояния, обоснования лечебной тактики и прогнозирования исхода заболевания, что позволяет рассматривать ЭНМГ как неотъемлемый компонент современного алгоритма ведения данной категории пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Apeldoorn A.T., Swart N.M., Conijn D., Meerhoff G.A., Ostelo R.W. Management of low back pain and lumbosacral radicular syndrome: The Guideline of the Royal Dutch Society for Physical Therapy (KNGF). *Eur J Phys Rehabil Med.* 2024; 60(2): 292-318. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.24.08352-7>
2. Conger A., Smuck M., Truumees E., Lotz J.C., DePalma M.J., McCormick Z.L. Vertebrogenic pain: A paradigm shift in diagnosis and treatment of axial low back pain. *Pain Med.* 2022; 23 (Suppl 2): S63-S71. <https://doi.org/110.1093/pm/pnac081>
3. Barbero Jiménez D.E., Hernández Ramírez M.R., Celi Celi J., Villamor Rodríguez J. Neuropatías y radiculopatías. *Med Programa Form Méd Contin Acreditado.* 2023; 13: 4547-4560. <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.04.001>
4. van der Windt D.A., Simons E., Riphagen I.I., Ammendolia C., Verhagen A.P., Laslett M., et al. Physical examination for lumbar radiculopathy due to disc herniation in patients with low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (2): CD007431. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007431.pub2>
5. Yousif S., Musa A., Ahmed A., Abdelhai A. Correlation between findings in physical examination, magnetic resonance imaging, and nerve conduction studies in lumbosacral radiculopathy caused by lumbar intervertebral disc herniation. *Adv Orthop.* 2020; 2020: 9719813. <https://doi.org/10.1155/2020/9719813>
6. Montaner-Cuello A., Caudevilla-Polo S., Rodríguez-Mena D., Ciuffreda G., Pardos-Aguilella P., Albarova-Corral I., et al. Comparison of magnetic resonance imaging with electrodiagnosis in the evaluation of clinical suspicion of lumbosacral radiculopathy. *Diagnostics (Basel).* 2024; 14(12): 1258. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14121258>
7. Dillingham T.R., Annaswamy T.M., Plastaras C.T. Evaluation of persons with suspected lumbosacral and cervical radiculopathy: Electrodiagnostic assessment and implications for treatment and outcomes (Part I). *Muscle Nerve.* 2020; 62(4): 462-473. <https://doi.org/10.1002/mus.26997>
8. Dillingham T.R., Annaswamy T.M., Plastaras C.T. Evaluation of persons with suspected lumbosacral and cervical radiculopathy: Electrodiagnostic assessment and implications for treatment and outcomes (Part II). *Muscle Nerve.* 2020; 62(4): 474-484. <https://doi.org/10.1002/mus.27008>
9. Watters W.C. 3rd, Baisden J., Gilbert T.J., Kreiner S., Resnick D.K., Bono C.M., et al. Degenerative lumbar spinal stenosis: An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis. *Spine J.* 2008; 8(2): 305-310. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2007.10.033>
10. Hamtaei Pour Shirazi F., Parsaei H., Ashraf A. A clinical decision support system for diagnosis and severity quantification of lumbosacral radiculopathy using intramuscular electromyography signals. *Med Biol Eng Comput.* 2025; 63(1): 239-249. <https://doi.org/10.1007/s11517-024-03196-8>
11. Селиверстова Е.Г., Синкин М.В., Кордонский А.Ю., Алейникова И.Б., Тихомиров И.В., Гринь А.А. Электромиографические методы в дифференциальной диагностике и обосновании нейрохирургического лечения радикулопатий, вызванных заболеваниями позвоночника. Информативность и методология. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко.* 2022; 86(2): 109-118. [Seliverstova E.G., Sinkin M.V., Kordonsky A.Yu., Aleinikova I.B., Tikhomirov I.V., Grin A.A. Electrodiagnostic evaluation in differential diagnosis and neurosurgical treatment of radiculopathies caused by spine disorders. Diagnostic value and methodology. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2022; 86(2): 109-118. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/neiro202286021109>
12. Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К., Цысляк Е.С. Особенности поздних ответов при электронейромиографическом исследовании у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, врач и здоровье.* 2023; 13(3): 83-87. [Ippolitova E.G., Verkhozina T.K., Tsyslyak E.S. Late answers in the electroneuromyography of patients with degenerative-dystrophic spine disorders. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health).* 2023; 13(3): 83-87. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.8>
13. Marquardt R.J., Levin K.H. Electrodiagnostic assessment of radiculopathies. *Neurol Clin.* 2021; 39(4): 983-995. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2021.06.011>
14. Цысляк Е.С., Ипполитова Е.Г., Верхозина Т.К., Складенко О.В., Глотов С.Д. Особенности термо- и электромиографии у пациентов с вертеброгенным болевым синдромом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022; 12(6): 43-47. [Tslyak E.S., Ippolitova E.G., Verkhozina T.K., Sklyarenko O.V., Glotov S.D. Features of thermo- and electromyography in patients with vertebrogenic pain syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health).* 2022; 12(6): 43-47. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.2>
15. Montaner-Cuello A., Bueno-Gracia E., Rodríguez-Mena D., Estébanez-de-Miguel E., Malo-Urriés M., Ciuffreda G., et al. Is the straight leg raise suitable for the diagnosis of radiculopathy? Analysis of diagnostic accuracy in a phase III study. *Healthcare (Basel).* 2023; 11(24): 3138. <https://doi.org/10.3390/healthcare11243138>
16. Rustom D.H., Yan A., Seidel G.K. Electrodiagnostic confirmation of lumbar radiculopathy and its association with lumbar central canal stenosis and neuroforaminal stenosis. *Cureus.* 2024; 16(9): e69993. <https://doi.org/10.7759/cureus.69993>

**Конфликт интересов**

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

**Источник финансирования**

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Вклад авторов**

Скляренко О.В., Потапов В.Э., Горбунов А.В., Ларионов С.Н., Животенко А.П. – лечение пациентки; Горбунов А.В., Скляренко О.В., Цысляк Е.С. – обследование пациентки; Скляренко О.В., Ларионов С.Н., Животенко А.П. – поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; Цысляк Е.С. – функциональная диагностика.

Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Информация об авторах**

**Скляренко Оксана Васильевна** – к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1077-7369>

**Ларионов Сергей Николаевич** – д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

**Цысляк Елена Сергеевна** – научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5240-6454>

**Животенко Александр Петрович** – научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

**Потапов Виталий Энгельсович** – к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

**Горбунов Анатолий Владимирович** – младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1352-0502>

**Для переписки**

Скляренко Оксана Васильевна, [oxanasklyarenko@mail.ru](mailto:oxanasklyarenko@mail.ru)

Получена 23.09.2025  
Принята 23.10.2025  
Опубликована 10.12.2025

**Conflict of interest**

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Funding source**

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

**Authors' contribution**

Sklyarenko O.V., Potapov V.E., Gorbunov A.V., Larionov S.N., Zhivotenko A.P. – patient treatment; Gorbunov A.V., Sklyarenko O.V., Tsyslyak E.S. – patient examination; Sklyarenko O.V., Larionov S.N., Zhivotenko A.P. – research and analysis, processing and discussion of the study results, writing the article; Tsyslyak E.S. – functional diagnostics.

The authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conducting the research and analysis, and preparing the article, read and approved the final version before publication).

**Information about the authors**

**Oxana V. Sklyarenko** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1077-7369>

**Sergey N. Larionov** – Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

**Elena S. Tsyslyak** – Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5240-6454>

**Alexandr P. Zhivotenko** – Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

**Vitaly E. Potapov** – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Head of the Neurosurgical Department, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

**Anatoly V. Gorbunov** – Junior Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1352-0502>

**Corresponding author**

Oxana V. Sklyarenko, [oxanasklyarenko@mail.ru](mailto:oxanasklyarenko@mail.ru)

Received 23.09.2025  
Accepted 23.10.2025  
Published 10.12.2025

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-68-75>



## ДИНАМИКА ЭЭГ-ПАРАМЕТРОВ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ЛЕЧЕНИЯ МОНОСЕГМЕНТАРНОГО СТЕНОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Сороковиков В.А.<sup>1,2</sup>, Кинаш И.Н.<sup>1</sup>, Ипполитова Е.Г.<sup>1</sup>, Верховзина Т.К.<sup>1,2</sup>, Цысляк Е.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия

<sup>2</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Метод передней декомпрессии (дискэктомии) при моноsegmentарных стенозах позвоночного канала шейного отдела субъективно оценивается как высокоэффективный и нейрохирургами, и подавляющим большинством пациентов. Однако объективные критерии ранней эффективности данного вмешательства до настоящего времени недостаточно изучены.

**Цель.** Оценить динамику параметров электроэнцефалограммы в предоперационном и в раннем послеоперационном периоде у пациентов с моноsegmentарным стенозом шейного отдела позвоночника.

**Материалы и методы.** Электроэнцефалография проведена 22 пациентам отделения нейрохирургии, до и после оперативного лечения по поводу моноsegmentарного стеноза шейного отдела позвоночника. Исследовали спектральный состав биоэлектрической активности головного мозга (альфа-, бета-, дельта- и тета-ритмы), а также когерентность колебаний в выбранных отведениях.

**Результаты.** В дооперационном периоде в группе обследованных регистрировался дезорганизованный тип электроэнцефалограммы по классификации Е.А. Жирмунской, имело место снижение индекса и амплитуды альфа-ритма в теменно-затылочных отведениях; преобладание высокоамплитудной бета-активности в лобно-центральных отведениях; наличие диффузной дельта-активности среднего индекса и тета-активности среднего индекса, локализованной в отведениях P3, P4, C3, C4. На 5-е сутки после операции на энцефалограмме регистрировался организованный тип, наблюдался хорошо модулированный альфа-ритм, частотой в диапазоне от 9 до 10 Гц, амплитудой от 70 до 80 мкВ. В лобно-центральных отведениях была зарегистрирована низкоамплитудная активность бета-ритма. Низкоамплитудные дельта- и тета-ритмы регистрировались в теменно-затылочных отведениях и имели низкий индекс. В целом, полученные данные свидетельствовали о положительной динамике в восстановлении корковых ритмов.

**Заключение.** Положительная динамика биоритмов коры мозга в раннем послеоперационном периоде позволяет рекомендовать использование метода электроэнцефалографии для объективизации результатов оперативного лечения, в дальнейшем в целях нейрореабилитации.

**Ключевые слова:** электроэнцефалография, моноsegmentарный стеноз шейного отдела позвоночника, дискэктомия, ламинэктомия

**Для цитирования:** Сороковиков В.А., Кинаш И.Н., Ипполитова Е.Г., Верховзина Т.К., Цысляк Е.С. Динамика ЭЭГ-параметров в периоперационном периоде лечения моноsegmentарного стеноза шейного отдела позвоночника. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 68-75. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-68-75>

## DYNAMICS OF EEG PARAMETERS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD OF TREATMENT OF MONOSEGMENTAL STENOSIS OF THE CERVICAL SPINE

Vladimir A. Sorokovikov<sup>1,2</sup>, Irina N. Kinash<sup>1</sup>, Elena G. Ippolitova<sup>1</sup>, Tatiana K. Verkhozina<sup>1,2</sup>, Elena S. Tsyslyak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation

<sup>2</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background.** The method of anterior decompression (discectomy) for monosegmental stenosis of the cervical spinal canal is subjectively assessed as highly effective by both neurosurgeons and the vast majority of patients. However, the objective criteria for the early effectiveness of this intervention have not been sufficiently studied to date.

**The aim.** To evaluate the dynamics of electroencephalography parameters in the preoperative and early postoperative period in patients with monosegmental stenosis of the cervical spine.

**Materials and methods.** Electroencephalography studies were conducted on 22 patients of the neurosurgery department, before and after surgical treatment. The spectral composition of the bioelectrical activity of the brain (alpha, beta, delta and theta rhythms), as well as the coherence of oscillations in selected leads, were studied.

**Results.** In the preoperative period, a disorganized type of electroencephalogram was recorded in the examined group according to the classification of E.A. Zhirmunskaya; there was a decrease in the index and amplitude of the alpha rhythm in the parietal-occipital leads; predominance of high-amplitude beta activity in the frontal-central leads; presence of diffuse delta activity of the average index and theta activity of the average index, localized in leads P3, P4, C3, C4. On day 5 after the operation, an organized type of electroencephalography was recorded on the encephalogram; a well-modulated alpha rhythm was observed, with a frequency in the range from 9 to 10 Hz, and an amplitude of 70 to 80  $\mu$ V. Low-amplitude beta rhythm activity was recorded in the frontocentral leads. Low-amplitude delta and theta rhythms were recorded in the parieto-occipital leads and had a low index. Overall, the data obtained indicated positive dynamics in the restoration of cortical rhythms.

**Conclusion.** The positive dynamics of cerebral cortex biorhythms in the early postoperative period allows the use of the electroencephalography method to objectify the results of surgical treatment, and in the future for the purposes of neurorehabilitation.

**Key words:** *electroencephalography, monosegmental stenosis of the cervical spine, discectomy, laminectomy*

**For citation:** Sorokovikov V.A., Kinash I.N., Ippolitova E.G., Verkhozina T.K., Tsyslyak E.S. Dynamics of EEG parameters in the perioperative period of treatment of monosegmental stenosis of the cervical spine. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 68-75. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-68-75>

## ВВЕДЕНИЕ

Моноsegmentарный стеноз шейного отдела позвоночника, сопровождающийся болевым корешковым синдромом, приводит не только к компрессии нервных структур, но и к значительным изменениям корковой нейродинамики, регистрируемым на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Боль при стенозе шейного отдела позвоночника зачастую носит затяжной характер, слабо поддается лечению с помощью консервативных методов и, соответственно, приводит к появлению напряженности и тревожности, устойчивому состоянию дискомфорта, вызывая состояние хронической депрессии, что значительно снижает качество жизни пациентов в целом [1–3].

При стенозических изменениях позвоночного канала на шейном уровне наблюдается целый комплекс нарушений функционального характера, включающий неврологические отклонения, ослабление кровотока в бассейнах позвоночной и сонной артерий. Всё это приводит к дезорганизации биоэлектрической активности мозга [4, 5], которая становится более выраженной при ухудшении эмоционального состояния у пациентов с некупируемым болевым синдромом [6, 7].

Консервативное лечение стеноза шейного отдела позвоночника, включающее медикаментозную терапию, физиотерапию, рефлексотерапию и массаж, демонстрирует ограниченную эффективность. При неэффективности консервативных мер и прогрессировании стеноза показано хирургическое вмешательство [8, 9].

Метод передней декомпрессии (дискэктомии) при моноsegmentарных стенозах позвоночного канала шейного отдела позволяет достичь отличных и хороших результатов у подавляющего большинства пациентов [6, 10, 11]. Вместе с тем, объективные критерии ранней эффективности данного вмешательства, в частности оценка нейрофизиологических изменений, остаются недостаточно изученными.

В связи с этим представляет интерес исследование ЭЭГ-параметров у пациентов с моноsegmentарным стенозом и корешковой симптоматикой, перенёвших переднюю декомпрессию. Проведённый анализ литературы не выявил аналогичных исследований, что и обусловило цель выполненной работы.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ спектральных и когерентных параметров ЭЭГ в периоперационном периоде у пациентов с моноsegmentарным стенозом шейного отдела позвоночника и их корреляцию с изменениями неврологического статуса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ЭЭГ-исследования проведены 22 пациентам отделения нейрохирургии Иркутского научного цен-

тра хирургии и травматологии, которые поступили на оперативное лечение по поводу моноsegmentарного стеноза шейного отдела позвоночника (M48.0 по МКБ-10). В группу обследованных вошли 11 женщин и 11 мужчин, средний возраст пациентов составил  $50 \pm 1,7$  года. У всех пациентов был ярко выражен болевой синдром, имевший своим следствием признаки корешковой дисфункции: изменение чувствительности в верхних конечностях, мышечную слабость и выпадение глубоких рефлексов. У 5 пациентов уровень стеноза – C<sub>IV</sub>–C<sub>V</sub>, у 10 пациентов – C<sub>V</sub>–C<sub>VI</sub> и у 7 пациентов – C<sub>VI</sub>–C<sub>VII</sub>.

Степень тяжести клинико-неврологических расстройств в группе пациентов оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и индексу нарушения функций шеи (Neck Disability Index, NDI).

Оценочные результаты проиллюстрировали следующие показатели: интенсивность боли в шейном отделе по ВАШ: медиана – 73,5 [55; 87,5]; интенсивность боли с иррадиацией в плечевой пояс и верхнюю конечность по ВАШ: медиана – 87 [79; 98]; уровень функциональных нарушений по шкале NDI: медиана – 32 [27,5; 49,25].

Оперативное лечение выполнено по разделу: «Сложные декомпрессионно-стабилизирующие и реконструктивные операции при травмах и заболеваниях позвоночника, сопровождающиеся развитием миелопатии, с использованием остеозамещающих материалов, погружных и наружных фиксирующих систем» (код 08.00.12.006). Согласно номенклатуре, операции присвоен код A16.23.085.001.

Биопотенциалы корковой ритмики изучались с использованием энцефалографа ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03» (Россия). Установка скальповых электродов соответствовала международной системе «10-20». Выделены две фазы ЭЭГ-исследований – до операции и на 5-е сутки послеоперационного состояния. Исследовали спектральный состав биоэлектрической активности головного мозга (альфа-, бета-, дельта- и тета-ритмы), а также когерентность колебаний в выбранных отведениях.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии».

Обработка статистических данных производилась согласно условиям пакета StatTech v. 4.4.1 (ООО «Статтех», Россия). С помощью критерия Шапиро – Уилка определялась нормальность распределения количественных показателей, данные представлены в виде среднего арифметического ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ) с указанием 95%-го доверительного интервала.

Оценка корреляционных связей между количественными показателями производилась с использованием коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критерием статистической значимости считались различия при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В дооперационном периоде картина ЭЭГ характеризовалась следующими изменениями:

- регистрацией дезорганизованного типа ЭЭГ (по классификации Жирмунской) и снижения индекса и амплитуды альфа-ритма в теменно-затылочных отведениях;
- преобладанием высокоамплитудной бета-активности в лобно-центральных отведениях;
- наличием диффузной дельта-активности среднего индекса и тета-активности среднего индекса, локализованной в отведениях P3, P4, C3, C4 (табл. 1).

Реакция на функциональные пробы (открытие и закрывание глаз, трёхминутная гипервентиляция, ритмическая фотостимуляция в диапазоне 3–27 Гц) была неоднородной. Так, у двух пациентов во время гипервентиляции регистрировались всплески единичных комплексов «острая медленная волна» амплитудой до 110 мкВ в альфа-диапазоне и 50–60 мкВ в тета-диапазоне в отведениях C3 и C4.

Совокупность данных ЭЭГ и клинической картины в дооперационном периоде может свидетельствовать о гиперактивации коры, связанной с перевозбуждением структур ретикулярной формации ствола мозга.

Тщательный корреляционный анализ выявил различия в структуре связей в отведениях P3-A1, P4-A2,

C3-A1, C4-A2. Полученные данные о корреляционных взаимоотношениях у пациентов со стенозом в дооперационном периоде указывают на рассогласованность в работе исследуемых церебральных структур.

Выявление зон мозга с изменённой частотой и амплитудой корковых ритмов (альфа-, бета-, дельта- и тета-диапазонов) позволило уточнить патогенетические механизмы влияния моносегментарного шейного стеноза на биоэлектрическую активность головного мозга.

Повторное ЭЭГ-исследование, проведённое на 5-е сутки после операции, выявило изменения функциональной активности головного мозга (табл. 2). На энцефалограмме регистрировался организованный тип ЭЭГ (по классификации Е.А. Жирмунской), наблюдался хорошо модулированный альфа-ритм, который был довольно активным. Его основная частота находилась в диапазоне от 9 до 10 Гц, а амплитуда (сила сигнала) составляла от 70 до 80 мкВ. Этот ритм распространялся довольно широко, особенно в теменно-затылочной области, но при этом сохранялись небольшие различия в его проявлении между разными зонами мозга.

В лобно-центральных отведениях была зарегистрирована низкоамплитудная активность бета-ритма. Низкоамплитудные дельта- и тета-ритмы регистрировались в теменно-затылочных отведениях

ТАБЛИЦА 1  
ПОКАЗАТЕЛИ ЭЭГ-РИТМОВ ДО ОПЕРАЦИИ

Зона исследования	Показатели (n = 22)				
	<i>M ± SD / Me</i>	95% ДИ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	min	max	ритмы
O2-A2	59,14 ± 17,76	48,89–69,40	35,00	100,00	альфа
O1-A1	61,86 ± 20,94	49,77–73,95	29,00	110,00	альфа
P4-A2	23,07 ± 11,26	16,57–29,57	10,00	45,00	бета
P3-A1	27,86 ± 12,29	20,76–34,95	12,00	50,00	бета
C4-A2	22,64 ± 9,20	17,33–27,95	10,00	40,00	дельта, тета
C3-A1	25,71 ± 10,65	19,56–31,86	10,00	45,00	дельта, тета
F4-A2	20,00	15,25–28,75	10,00	65,00	бета
F3-A1	22,50	17,25–33,75	10,00	110,00	бета
Fp2-A2	19,00	10,00–20,00	10,00	30,00	бета
Fp1-A1	19,29 ± 7,03	15,23–23,35	10,00	35,00	бета
T6-A2	18,93 ± 7,36	14,68–23,18	10,00	30,00	дельта, тета
T5-A1	20,00	15,25–25,00	15,00	37,00	дельта, тета
T4-A2	25,00	20,00–26,75	10,00	60,00	дельта, тета
T3-A1	25,00	18,75–30,00	15,00	70,00	дельта, тета
F8-A2	18,00	10,00–23,75	10,00	35,00	бета
F7-A1	15,00	15,00–19,50	10,00	40,00	бета

TABLE 1  
EEG RHYTHM INDICATORS BEFORE SURGERY

ТАБЛИЦА 2  
ПОКАЗАТЕЛИ ЭЭГ РИТМОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИTABLE 2  
EEG RHYTHM INDICATORS AFTER SURGERY

Зона исследования	Показатели (n = 22)				
	M ± SD / Me	95% ДИ (Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> )	min	max	ритмы
O2-A2	72,56 ± 18,44	64,57–78,65	56,00	75,00	альфа
O1-A1	70,86 ± 20,94	69,77–73,95	56,00	75,00	альфа
P4-A2	14,07 ± 4,26	14,57–19,57	10,00	16,00	бета
P3-A1	15,86 ± 2,29	15,76–34,95	12,00	15,00	бета
C4-A2	22,64 ± 9,20	17,33–27,95	10,00	40,00	дельта, тета
C3-A1	25,71 ± 10,65	19,56–31,86	10,00	45,00	дельта, тета
F4-A2	14,90	15,25–28,75	10,00	19,00	бета
F3-A1	15,50	17,25–33,75	10,00	20,00	бета
Fp2-A2	16,00	10,00–20,00	10,00	21,00	бета
Fp1-A1	17,29 ± 7,03	15,23–23,35	10,00	25,00	бета
T6-A2	18,93 ± 7,36	14,68–23,18	10,00	20,00	дельта, тета
T5-A1	20,00	15,25–25,00	15,00	27,00	дельта, тета
T4-A2	25,00	20,00–26,75	10,00	30,00	дельта, тета
T3-A1	25,00	18,75–30,00	15,00	30,00	дельта, тета
F8-A2	18,00	10,00–23,75	10,00	25,00	бета
F7-A1	15,00	15,00–19,50	10,00	20,00	бета

и имели низкий индекс. В целом, полученные данные свидетельствуют о положительной динамике в восстановлении корковых ритмов (альфа-, бета-, дельта- и тета-диапазонов).

Таким образом, в дооперационном периоде у пациентов с моносегментарным стенозом шейного отдела позвоночника была выявлена дезорганизация корковой ритмики, свидетельствующая о дисфункции срединных структур. В отведениях P3-A1, P4-A2, C3-A1 и C4-A1 регистрировалась патологическая активность в виде дельта-колебаний частотой 1,5–2,0 Гц и амплитудой 20–30 мкВ, и тета-колебаний с частотой от 4 до 5 Гц и амплитудой 25–35 мкВ. Амплитуда колебаний превышала фоновый альфа-ритм.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязей корковых ритмов (альфа-, дельта- и тета-диапазонов) показали у обследованных пациентов до операции наличие выраженных связей между правым и левым полушариями в отведениях O2-A2–O1-A1 и T6-A2–T5-A1, а в отведении P4-A2–P3-A1 – высокую патологическую связь (табл. 3).

После проведения хирургического лечения отмечена положительная динамика корреляционных взаимосвязей между правым и левым большими полушариями.

Наибольшая корреляция сохранялась в височных отведениях (F3-F4):  $r_{xy} = 0,887$ , что подтверждает вы-

сокую степень синхронизации активности височных долей в послеоперационном периоде.

Умеренные корреляционные связи ( $0,3 \leq r_{xy} < 0,5$ ), зарегистрированные в затылочных (O2-O1), теменных (P4-P3) и центральных (C4-C3) отведениях, свидетельствуют о частичном восстановлении межполушарного взаимодействия, однако степень его согласованности остаётся ниже, чем в дооперационном периоде.

Слабые или статистически незначимые связи в лобных (F4-F3:  $r_{xy} = 0,094$ ) и фронтополярных (Fp2-Fp1:  $r_{xy} = 0,190$ ) отведениях отражают функциональную перестройку в префронтальной коре.

Сравнительный анализ позволяет предположить, что резкое снижение корреляции в теменных и затылочных отведениях обусловлено как временной десинхронизацией вследствие хирургического стресса, так и активацией компенсаторных механизмов. При этом рост синхронности в височных отведениях (F4-F3) может свидетельствовать об улучшении кровоснабжения в бассейне средней мозговой артерии и восстановлении лимбико-ретикулярных взаимодействий.

Анализ полученных данных с учётом клинической картины позволяет сделать следующие выводы: выявлена высокая степень корреляции между показателями активности в височных отведениях (F4-F3) и улучшением когнитивных функций, проявляющихся в повышении памяти и качества речи. Одновремен-

**ТАБЛИЦА 3**  
**ДИНАМИКА КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ**  
**КОРКОВЫХ РИТМОВ.**

Отведения ЭЭГ	До операции ( $r_{xy}$ )	После операции ( $r_{xy}$ )	Изменение
O2-A2 – O1-A1 (альфа-ритм)	0,678	0,329	↓ на 51,5 %
P4-A2 – P3-A1 (бета-ритм)	0,949	0,477	↓ на 49,7 %
T6-A2 – T5-A1 (альфа-ритм)	0,536	0,887	↑ на 65,5 %
C4-A2 – C3-A1 (дельта-ритм)	0,785	0,237	↓ 72,7 %
C4-A2 – C3-A1 (тета-ритм)	0,785	0,459	↓ 37,7 %

**TABLE 3**  
**DYNAMICS OF CORRELATION RELATIONSHIPS**  
**OF CORTICAL RHYTHMS**

но с этим, отмечается регресс хронической боли. Эти клинические наблюдения подтверждаются нормализацией бета-ритма, что свидетельствует о восстановлении нормального функционирования мозга. Слабая корреляция в лобных отведениях (Fp2-Fp1) требует проведения контрольного ЭЭГ-исследования через 3–6 месяцев для оценки динамики восстановления.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Метод электроэнцефалографии широко используется для диагностики вертеброгенных заболеваний [10, 12], однако в литературных источниках по оценке эффективности хирургического лечения встречаются противоречивые сведения [13, 14]. В проведённых нами исследованиях по использованию данных электроэнцефалограммы при хирургическом лечении моносегментарного стеноза шейного отдела позвоночника ЭЭГ является высокоинформативным методом оценки как исходного состояния, так и эффективности операции. Исходные данные определены патофизиологическим контекстом: стеноз шейного отдела позвоночника, особенно на уровне, где проходят позвоночные артерии (формирующие вертебро-базилярную систему и кровоснабжающие ствол мозга, затылочные и височные доли), приводит к хронической ишемии (недостатку кровоснабжения) головного мозга, в первую очередь в бассейне позвоночных артерий [1, 4]; нарушению венозного оттока и ликвородинамики, дисфункции стволовых и подкорковых структур, регулирующих синхронизацию активности коры (включая генерацию ритмов) [10, 15, 16]. Хирургическая декомпрессия направлена на устранение этих факторов.

Интегрированный анализ данных ЭЭГ и клиники (улучшение памяти и речи) после операции показал высокий уровень корреляции ( $r_{xy} = 0,887$ ) в височных отведениях (F3-F4, F7-F8). По нашему мнению, данный показатель может являться главным маркером успеха операции, что совпадает с некоторыми литературными данными [17], поскольку снятие компрессии со спинного мозга и сосудов улучшило функцию ствола мозга (ретикулярная формация) и лимбической системы, что проявилось в синхро-

низации височных долей, улучшении памяти и регрессе хронической боли (лимбическая система участвует в эмоциональной оценке боли).

В затылочных, теменных, центральных отведениях отмечены умеренные корреляционные связи ( $0,3 \leq r_{xy} < 0,5$ ), перечисленные зоны являются участками продолжающегося восстановления, и требуется время для стабилизации кровотока по позвоночным артериям после декомпрессии. Лобные и фронтально-полярные отведения (Fp2-Fp1, F4-F3) имели слабые корреляционные связи, что требует функциональной перестройки высшего контроля, так как префронтальная кора – самый молодой в эволюционном плане отдел, наиболее чувствительный к любым изменениям гемодинамики, иннервации и метаболизма.

Полученные в послеоперационном периоде ЭЭГ-данные – рост синхронности в височных отведениях и нормализация бета-ритма – в сочетании с клиническим улучшением позволили объективно подтвердить успех операции и определить дальнейшую тактику лечения и реабилитации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамика межполушарных корреляций отражает сложный процесс реорганизации нейронных сетей после декомпрессии нервных образований. Проведённые исследования выявили характерные изменения биоэлектрической активности коры головного мозга в послеоперационном периоде, проявляющиеся снижением синхронности в сенсорных и ассоциативных зонах (теменных и затылочных областях) при одновременном повышении функциональной согласованности в височных отведениях. Полученные данные подтверждают выраженную пластичность мозга в раннем послеоперационном периоде и позволяют прогнозировать этапность восстановительных процессов (от стволовых структур к корковым отделам). Мониторинг этих изменений имеет важное значение для персонализации программ нейрореабилитации.

Клиническая значимость нейрофизиологических изменений: оперативное лечение моносегментарного стеноза шейного отдела позвоночника приводит

к достоверному улучшению как нейрофизиологических параметров, так и клинических показателей, что находит подтверждение при комплексном анализе данных ЭЭГ. Динамическое нейрофизиологическое исследование в периоперационном периоде позволяет идентифицировать ключевые изменения, ассоциированные с регрессом корешковой боли и восстановлением неврологических функций.

Практическое применение результатов: в настоящем исследовании установлена взаимосвязь между спектральными параметрами ЭЭГ (мощность тета- и бета-ритмов, показатели когерентности) и динамикой болевого синдрома (по шкале ВАШ) и неврологического дефицита. Выделены прогностические ЭЭГ-маркеры успешности оперативного вмешательства, среди которых особое значение имеет снижение мощности высокочастотной бета-активности, ассоциированной с хроническим болевым синдромом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Парфёнов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Давыдов О.С., Головачёва В.А. и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018; 10(2): 4-11. [Parfenov V.A., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., Davydov O.S., Golovacheva V.A., et al. Acute nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018; 10(2): 4-11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-2-4-11>
2. Кинаш И.Н., Верхозина Т.К., Ипполитова Е.Г., Цысляк Е.С. Изменения биоритмов головного мозга при функциональных пробах у пациентов со стенозом позвоночного канала шейного отдела. *Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. 2024; (6): 176-179. [Kinash I.N., Verhozina T.K., Ippolitova E.G., Tsyslyak E.S. Changes in brain biorhythms during functional tests in patients with cervical spinal canal stenosis. *Sovremennaya nauka: Aktual'ny'e problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvenny'e i texnicheskie nauki*. 2024; (6): 176-179. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2024.06.20>
3. Fauchon C., Kim J.A., El-Sayed R., Osborne N.R., Rogachov A., Cheng J.C., et al. Exploring sex differences in alpha brain activity as a potential neuromarker associated with neuropathic pain. *Pain*. 2022; 163(7): 1291-1302. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002491>
4. Исайкин А.И., Акарачкова Е.А., Ахунов А.Н. Диагностика и лечение острой неспецифической боли в шейном отделе у лиц молодого возраста. *Эффективная фармакотерапия*. 2021; 17(29): 22-30. [Isaykin A.I., Akarachkova Ye.A., Akhunov A.N. Diagnosis and treatment of acute nonspecific pain in the cervical region in young people. *Effective Pharmacotherapy*. 2021; 17(29): 22-30. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-29-22-30>
5. Chouchou F., Perchet C., Garcia-Larrea L. EEG changes reflecting pain: Is alpha suppression better than gamma enhancement? *Neurophysiol Clin*. 2021; 51(3): 209-218. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2021.03.001>
6. Li S., Yang B., Dou Y., Wang Y., Ma J., Huang C., et al. Aided diagnosis of cervical spondylotic myelopathy using deep learning methods based on electroencephalography. *Med Eng Phys*. 2023; 121: 104069. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2023.104069>
7. Furman A.J., Prokhorenko M., Keaser M.L., Zhang J., Chen S., Mazaheri A., et al. Sensorimotor peak alpha frequency is a reliable biomarker of prolonged pain sensitivity. *Cereb Cortex*. 2020; 30(12): 6069-6082. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa124>
8. Furman A.J., Meeker T.J., Rietschel J.C., Yoo S., Muthulingam J., Prokhorenko M., et al. Cerebral peak alpha frequency predicts individual differences in pain sensitivity. *Neuroimage*. 2018; 167: 203-210. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.042>
9. Julkunen P., Kimiskidis V.K., Belardinelli P. Bridging the gap: TMS-EEG from lab to clinic. *J Neurosci Methods*. 2022; 369: 109482. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2022.109482>
10. Артемова Н.М., Павлова Н.П., Максимцева Е.А. и др. *Клиническая электроэнцефалография: учебное пособие для врачей функциональной диагностики и неврологов*. Рязань: ООП УИТТиОП, 2020. [Artemova N.M., Pavlova N.P., Maksimceva E.A., et al. *Clinical electroencephalography: a training manual for functional diagnostic physicians and neurologists*. Ryazan: OOP UITTiOP, 2020. (In Russ.)].
11. Панасевич Е.А., Трифонов М.И. Прогнозирование успешной когнитивной деятельности на основе интегральных характеристик ЭЭГ. *Физиология человека*. 2018; 44(2): 103-111. [Panasevich E.A., Trifonov M.I. Prediction of successful cognitive activity based on integral EEG characteristics. *Fiziologiya cheloveka*. 2018; 44(2): 103-111. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/S0131164618020145>
12. Ma K., Coutin M., Kim T., Koht A. Correlation between processed electroencephalogram and clinical findings during wake-up test in prone position for scheduled posterior cervical spine surgery: A case report. *AA Pract*. 2020; 14(6): e01170. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000001170>
13. Mummaneni P.V., Kaiser M.G., Matz P.G., Anderson P.A., Groff M., Heary R., et al. Preoperative patient selection with magnetic resonance imaging, computed tomography, and electroencephalography: Does the test predict outcome after cervical surgery? *J Neurosurg Spine*. 2009; 11(2): 119-129. <https://doi.org/10.3171/2009.3.SPINE08717>
14. Li S., Yang B., Dou Y., Wang Y., Ma J., Huang C., et al. Aided diagnosis of cervical spondylotic myelopathy using deep learning methods based on electroencephalography. *Med Eng Phys*. 2023; 121: 104069. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2023.104069>
15. Wilson B., Curtis E., Hirshman B., Oygur A., Chen K., Gabel B.C., et al. Lateral mass screw stimulation thresholds in posterior cervical instrumentation surgery: A predictor of medial deviation. *J Neurosurg Spine*. 2017; 26(3): 346-352. <https://doi.org/10.3171/2016.8.SPINE16580>

16. Frank S.I., Mylavarapu R.V., Widerstrom-Noga E., Vastano R. Early body representation EEG signals in cervical vs. thoracic spinal cord injuries with neuropathic pain. *Brain Res.* 2025; 1858: 149658. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2025.149658>

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

#### Вклад авторов

Сороковиков В.А. – обоснование концепции исследования (формулирование идеи, исследовательских целей и задач).  
Кинаш И.Н. – разработка методологии исследования, создание модели исследования, проведение ЭЭГ-исследований, статистическая обработка данных.  
Ипполитова Е.Г. – сбор данных литературы, анализ и обобщение.  
Верхозина Т.К. – анализ и обобщение результатов исследований.  
Цысляк Е.С. – оформление статьи.

#### Информация об авторах

**Сороковиков Владимир Алексеевич** – д.м.н., профессор, директор, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия; заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

**Кинаш Ирина Николаевна** – научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7125-9984>

**Ипполитова Елена Геннадьевна** – научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7292-2061>

**Верхозина Татьяна Константиновна** – к.м.н., заведующая отделением функциональных методов диагностики и лечения, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия; доцент кафедры рефлексотерапии и косметологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3136-5005>

**Цысляк Елена Сергеевна** – научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5240-6454>

#### Для переписки

Цысляк Елена Сергеевна, [helenasergeevna@mail.ru](mailto:helenasergeevna@mail.ru)

Получена 13.09.2025  
Принята 23.10.2025  
Опубликована 10.12.2025

17. Mathews D.M., Rahman S.S., Cirullo P.M., Malik R.J. Increases in bispectral index lead to interventions that prevent possible intraoperative awareness. *Br J Anaesth.* 2005; 95(2): 193-196. <https://doi.org/10.1093/bja/aei162>

#### Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

#### Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

#### Authors' contribution

Sorokovikov V.A. – justification of the research concept (formulation of the idea, research goals and objectives).  
Kinash I.N. – development of the research methodology, creation of the research model, conducting EEG studies, statistical data processing.  
Ippolitova E.G. – collection of literature data, analysis and generalization.  
Verkhovina T.K. – analysis and generalization of research results.  
Tsyslyak E.S. – article design.

#### Information about the authors

**Vladimir A. Sorokovikov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation; Head of the Department of Traumatology, Orthopedy and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

**Irina N. Kinash** – Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7125-9984>

**Elena G. Ippolitova** – Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7292-2061>

**Tatiana K. Verkhovina** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Functional Diagnostics and Treatment, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Reflexotherapy and Cosmetology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3136-5005>

**Elena S. Tsyslyak** – Researcher at the Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5240-6454>

#### Corresponding author

Elena S. Tsyslyak, [helenasergeevna@mail.ru](mailto:helenasergeevna@mail.ru)

Received 13.09.2025  
Accepted 23.10.2025  
Published 10.12.2025

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ CASE REPORTS

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-76-82>



### СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ЭНЦЕФАЛИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С АНТИТЕЛАМИ К АНТИ-N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТ-РЕЦЕПТОРАМ

Бендер Т.Б. <sup>1</sup>, Быков Ю.Н. <sup>1</sup>, Ильина А.Б. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

<sup>2</sup> Городская Ивано-Матрёнинская детская клиническая больница, 664009, г. Иркутск, ул. Советская, 57, Россия

#### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Анти-N-метил-D-аспартат-рецепторный энцефалит представляет собой аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся выработкой антител к субъединице GluN1 анти-N-метил-D-аспартат-рецепторов. Заболевание чаще встречается у детей и молодых женщин, нередко протекает с психотическими и судорожными проявлениями, имитируя вирусный энцефалит или острые психозы. Несмотря на редкость патологии, её своевременное распознавание имеет принципиальное значение, поскольку раннее начало иммунотерапии определяет благоприятный исход и снижает риск рецидивов.

**Описание клинического случая.** Представлен клинический случай 16-летней пациентки, госпитализированной с впервые возникшими генерализованными судорогами и изменением поведения. В анамнезе – постепенное развитие слабости, нарушений сна и эпизодов дезориентации. Первоначально предполагался постинфекционный энцефалит, однако результаты обследования не выявили инфекционного агента. Нейровизуализация показала двусторонние воспалительные изменения гиппокампов, а в цереброспинальной жидкости выявлены антитела к анти-N-метил-D-аспартат-рецепторам, что позволило установить диагноз анти-N-метил-D-аспартат-рецепторного энцефалита. Проведён курс иммунотерапии, включавший пульс-терапию глюкокортикостероидами и внутривенное введение иммуноглобулина. На фоне лечения отмечено быстрое улучшение состояния с восстановлением когнитивных и двигательных функций, исчезновением судорог и нормализацией сна.

**Заключение.** Данный случай иллюстрирует типичное течение анти-N-метил-D-аспартат-рецепторного энцефалита у подростков и подчёркивает необходимость высокой клинической настороженности при сочетании психических нарушений и судорожного синдрома при отсутствии признаков инфекции. Опыт наблюдения подтверждает, что выявление антител к анти-N-метил-D-аспартат-рецепторам в цереброспинальной жидкости является решающим диагностическим критерием. Раннее начало иммунотерапии способствует полному восстановлению функций и предотвращает вероятный негативный исход. Комплексный междисциплинарный подход с участием невролога, психиатра и иммунолога обеспечивает оптимальные результаты лечения пациентов с аутоиммунным энцефалитом.

**Ключевые слова:** анти-N-метил-D-аспартат-рецепторный энцефалит, аутоиммунные энцефалиты, эпилептический приступ, иммунотерапия

**Для цитирования:** Бендер Т.Б., Быков Ю.Н., Ильина А.Б. Случай диагностики аутоиммунного энцефалита, ассоциированного с антителами к анти-N-метил-D-аспартат-рецепторам. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 76-82. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-76-82>

## CASE OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS ASSOCIATED WITH ANTI-N-METHYL-D-ASPARTATE RECEPTOR ANTIBODIES

Tatiana B. Bender<sup>1</sup>, Yury N. Bykov<sup>1</sup>, Alena B. Ilyina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

<sup>2</sup> City Ivano-Matreninskaya Children's Clinical Hospital, 664009, Russia, Irkutsk, Sovetskaya str., 57, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background.** Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis is an autoimmune disorder of the central nervous system characterized by antibodies directed against the GluN1 subunit of the anti-N-methyl-D-aspartate receptor. The disease most commonly affects children and young women and often presents with psychiatric and seizure manifestations that can mimic viral encephalitis or acute psychosis. Although considered rare, timely recognition is essential, as early initiation of immunotherapy is closely associated with favorable outcomes and reduced risk of relapse.

**Case description.** We report a clinical case of a 16-year-old female patient admitted with her first episode of generalized tonic-clonic seizures and marked behavioral changes. The medical history revealed a preceding two-week period of increasing fatigue, sleep disturbances, and episodes of disorientation. Initial clinical suspicion was postinfectious encephalitis; however, infectious causes were excluded after extensive testing. Brain magnetic resonance imaging demonstrated bilateral inflammatory changes in the hippocampi, and cerebrospinal fluid analysis revealed the presence of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies, confirming the diagnosis of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. The patient received immunotherapy, including high-dose intravenous corticosteroids and intravenous immunoglobulin. This resulted in a rapid clinical improvement with complete recovery of cognitive and motor functions, cessation of seizures, and normalization of sleep.

**Conclusion.** This case illustrates the typical course of anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in adolescents and emphasizes the need for high clinical vigilance in patients presenting with a combination of psychiatric symptoms and seizures without evidence of infection. Detection of antibodies to the N-methyl-D-aspartate receptor in cerebrospinal fluid remains the diagnostic gold standard. Early initiation of immunotherapy significantly improves functional outcomes and prevents fatal outcomes. A comprehensive, multidisciplinary approach involving neurologists, psychiatrists, and immunologists is essential for the successful management of patients with autoimmune encephalitis.

**Key words:** *anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis, autoimmune encephalitis, epileptic seizure, immunotherapy*

**For citation:** Bender T.B., Bykov Yu.N., Ilyina A.B. Case of autoimmune encephalitis associated with anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 76-82. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-76-82>

## ВВЕДЕНИЕ

Анти-N-метил-D-аспартат-рецепторный энцефалит (anti-NMDAR encephalitis) представляет собой аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, при котором вырабатываются антитела класса IgG, направленные против субъединицы GluN1 N-метил-D-аспартат-рецептора [1, 2]. За последние годы интерес к данной патологии значительно возрос, поскольку эпидемиологические данные свидетельствуют о её редкости, но вероятной недооценённой распространённости [3]. В среднем частота заболевания оценивается на уровне 1,5 случая на 1 млн человек в год [4].

Первые описания заболевания появились в 2007 г. [5], и с тех пор оно признано одной из наиболее частых форм аутоиммунного энцефалита у молодых пациентов, особенно у женщин репродуктивного возраста и подростков, у которых нередко определяется паранеопластический фактор, преимущественно тератома яичника [6]. У пациентов мужского пола опухолевые ассоциации встречаются реже, при этом клинические проявления и течение заболевания могут различаться в зависимости от возраста [7].

Клинический спектр заболевания отличается выраженным полиморфизмом: продромальные явления сменяются острыми психическими нарушениями (включая психоз и поведенческие расстройства), когнитивным снижением, судорожным синдромом и выраженной дисфункцией вегетативной нервной системы. В тяжёлых случаях возможно развитие угнетения сознания вплоть до комы [8, 9].

Диагностика анти-NMDA-рецепторного энцефалита требует комплексного подхода: решающим лабораторным критерием является обнаружение IgG-антител к субъединице GluN1 в цереброспинальной жидкости [10]. Инструментальные методы, такие как электроэнцефалограмма (ЭЭГ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, нередко выявляют неспецифические изменения, однако их совокупная с серологическими и клиническими данными оценка обеспечивает высокую точность постановки диагноза [11].

Клиническая значимость своевременного распознавания заболевания определяется прямой зависимостью между ранним началом иммунотерапии (и при наличии опухоли – её удалением) и благоприятным функциональным исходом, а также снижением вероятности рецидивов [12].

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка, 16 лет, поступила в приёмное отделение детской городской клинической больницы в июле 2022 г. в связи с впервые возникшим генерализованным тонико-клоническим судорожным приступом.

Из анамнеза заболевания установлено, что за две недели до госпитализации отмечались нарастающая слабость, сонливость, нарушения сна с эпизодами ночных кошмаров. За два дня до судорожного приступа родители заметили изменения поведения: девочка становилась дезориентированной, не узнавала близких, демонстрировала нелепые действия (например, пыталась звонить с выключенного телефона, многократно застёгивала и расстёгивала пуговицы на одежде). Эти эпизоды регрессировали самостоятельно в течение нескольких часов.

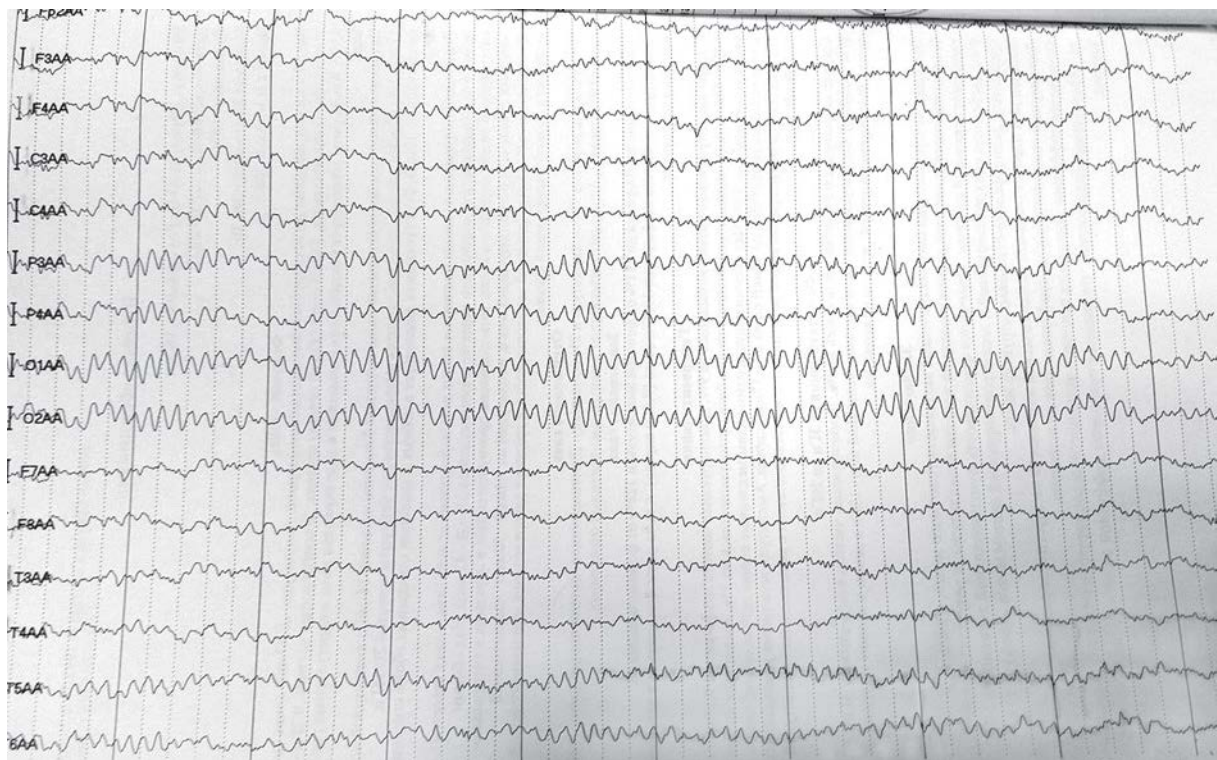
Из анамнеза жизни известно, что ребёнок от второй беременности, вторых родов. Рождена доношенной путём кесарева сечения, росла и развивалась в благополучной семье. В первый год жизни наблюдался умеренный мышечный гипотонус, по поводу чего девочка находилась под наблюдением невролога. Но несмотря на это, моторное и психоневрологическое развитие девочки проходило без задержек. Наличие травм, операций, хронических заболеваний, наследственной отягощённости, укуса клеща родители девочки отрицали. В момент госпитализации девочка являлась ученицей 9-го класса. Училась на «хорошо» и «отлично».

При первичном осмотре в приёмном отделении пациентка была вялая, заторможенная, отвечала односторонне. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. В течение первых дней госпитализации зафиксированы повторные генерализованные судороги, эпизоды абсаноподобных состояний, выраженная тревожность и нарушения сна. После возникшего на 4-й день госпитализации эпизода психомоторного возбуждения пациентка была переведена в отделение интенсивной терапии и реанимации. На следующий день отмечались субфебрилитет (до 37,8 °С) и чередование периодов возбуждения с кратковременным просветлением сознания.

Комплексное обследование не выявило признаков инфекционного или метаболического поражения. Токсикологический анализ оказался отрицательным. По данным ЭЭГ патологической эпилептиформной активности не обнаружено, но регистрировалось диффузное замедление основной активности (рис. 1). МРТ головного мозга, выполненная на 2-е сутки госпитализации, показала умеренное расширение перивентрикулярных пространств, минимальные проявления перивентрикулярного лейкоареоза, наличие остаточных кист гиппокампов и кисты правого гиппокампа.

В цереброспинальной жидкости выявлен умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (71/3; лимфоциты 88 %), без признаков бактериальной или вирусной инфекции. Исследование крови и ликвора на клещевые инфекции и анти-GAD антитела оказалось отрицательным.

Первоначально на основании консилиума был поставлен диагноз: Постинфекционный энцефалит, неуточнённый, осложнённый эпилептическим синдромом. Пациентке была назначена противосудорожная терапия (ламотриджин 50 мг/сут., позднее заменён на леветирацетам 500 мг дважды в день),

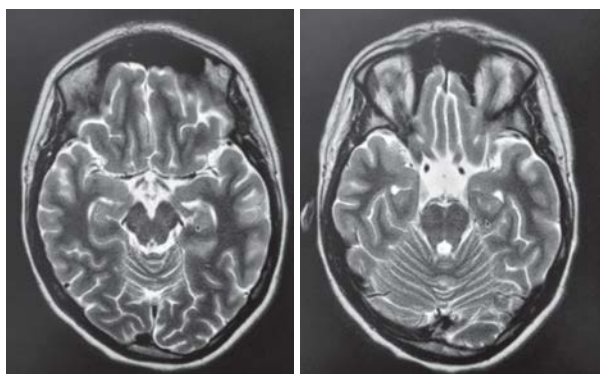


**Рис. 1.** Диффузное замедление основной активности по ЭЭГ

**Fig. 1.** Diffuse slowing of the background activity on EEG

антибактериальная терапия цефтриаксоном, а также курс иммуномодулирующего лечения (дексаметазон внутривенно 0,5 мг/кг/сут. № 7).

Несмотря на временное улучшение на фоне проводимого лечения, спустя 5 дней от старта иммуномодулирующей терапии вновь появились эпизоды психомоторного возбуждения, угнетение сознания, дыхательная недостаточность, повторные судороги и миоклонические подёргивания. Повторная МРТ головного мозга с контрастированием, проведённая через 2 недели от дня поступления, выявила двустороннее повышение сигнала от гиппокампов в режимах T2, T2-TIRM и DWI, что указывало на воспалительные изменения (рис. 2).



**Рис. 2.** Двусторонняя гиперинтенсивность сигнала от гиппокампов в режиме T2 на МРТ головного мозга  
**Fig. 2.** Bilateral MRI T2 hyperintensity in the hippocampi

После телеконсультации с Российской детской клинической больницей (Москва) был пересмотрен диагноз: Аутоиммунный энцефалит неуточнённого генеза (возможный паранеопластический вариант). Рекомендовано продолжить пульс-терапию глюкокортикостероидами и провести дополнительный курс нормального иммуноглобулина человека (до 2 г/кг).

Онкологический поиск (ультразвуковое исследование органов малого таза, компьютерная томография органов брюшной полости, онкомаркеры) патологии не выявил. Однако серологическое исследование ликвора выявило наличие антител к NMDA-рецепторам, что подтвердило диагноз анти-NMDA-рецепторного энцефалита.

На фоне интенсивной иммунотерапии (иммуноглобулин 2 г/кг в течение 5 дней) отмечена выраженная положительная динамика: прекратились судорожные приступы, восстановился контакт, нормализовался сон. В начале сентября пациентка была переведена в психоневрологическое отделение, где сохранялась лишь умеренная статическая атаксия. К середине сентября состояние стабилизировалось, и пациентка была выписана из стационара с рекомендациями по дальнейшему амбулаторному наблюдению и продолжению противосудорожной терапии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует типичное течение анти-NMDA-

рецепторного энцефалита у подростка – редкого, но клинически значимого аутоиммунного заболевания центральной нервной системы.

Заболевание часто начинается с продромально-го периода (гриппоподобные симптомы, субфебрилитет, нарушения сна), за которым следуют психиатрические проявления (тревожность, психозоподобное поведение, дезориентация), судорожные приступы и нарушения сознания [13]. Подобная клиническая последовательность была отмечена и в нашем наблюдении: за две недели до госпитализации пациентка отмечала слабость и сонливость, а затем появились выраженные психопатологические симптомы и судороги.

Диагностика анти-NMDA-рецепторного энцефалита представляет сложность на ранних стадиях, поскольку клиническая картина может имитировать вирусный энцефалит, эпилепсию или острые психозы [14]. В представленном случае первоначально предполагался постинфекционный энцефалит, что соответствует типичной диагностической ошибке в дебюте заболевания. В отсутствие инфекционного агента и на фоне отрицательных серологических тестов ключевое значение приобрело выявление антител к NMDA-рецепторам в цереброспинальной жидкости, что является «золотым стандартом» диагностики [15].

Данные нейровизуализации при анти-NMDA-рецепторном энцефалите нередко остаются неспецифичными: у 50–60 % пациентов МРТ головного мозга может быть нормальной или демонстрировать лишь умеренные изменения в медиальных отделах височных долей [16]. В нашем случае МРТ показала двусторонние воспалительные изменения гиппокампов, что согласуется с описаниями в литературе [17].

Лечение аутоиммунного энцефалита основано на раннем назначении иммуноterapiи первой линии (глюкокортикостероиды, внутривенный иммуноглобулин, плазмаферез), а при отсутствии эффекта – второй линии (ритуксимаб, циклофосфамид) [18]. В представленной ситуации своевременное проведение пульс-терапии метилпреднизолоном и курс иммуноглобулина человека нормального (2 г/кг) позволили добиться выраженной положительной динамики и предотвратить переход заболевания в хроническую форму. Это подтверждает данные о высокой эффективности раннего начала иммуноterapiи у подростков [19, 20].

Отдельного внимания заслуживает вопрос онкологического поиска, поскольку у части пациентов, особенно у женщин, заболевание ассоциировано с тератомой яичников. У нашей пациентки опухоль левая патология не выявлена, что согласуется с частотой «идиопатических» случаев (до 40 % среди подростков и детей) [21].

В целом данный случай подчёркивает важность раннего распознавания аутоиммунной природы энцефалита при сочетании психических симптомов, судорог и отсутствии инфекционного агента. Использование мультидисциплинарного подхода (невролог, психиатр, иммунолог) и серологического под-

тверждения диагноза позволяет значительно улучшить прогноз. После проведённого лечения у нашей пациентки наблюдалась устойчивая ремиссия с регрессом неврологической симптоматики, что согласуется с данными литературы о благоприятных исходах при ранней терапии [22, 23].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анти-NMDA-рецепторный энцефалит представляет собой потенциально обратимое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, при котором своевременная диагностика и раннее начало иммуноterapiи имеют решающее значение для исхода. Клинический случай 16-летней пациентки, представленный в данной работе, иллюстрирует типичное развитие заболевания с постепенным переходом от продромальных явлений к психическим и неврологическим симптомам, что нередко приводит к диагностическим трудностям на ранних этапах. Несмотря на отсутствие специфических изменений при нейровизуализации и отрицательные результаты инфекционных тестов, серологическое исследование ликвора с выявлением антител к NMDA-рецепторам позволило установить точный диагноз и определить дальнейшую тактику лечения. Проведение комбинированной иммуноterapiи (глюкокортикостероиды и внутривенный иммуноглобулин) обеспечило выраженное клиническое улучшение и полное восстановление когнитивных и двигательных функций.

Данный клинический пример подчёркивает необходимость:

- высокой насторожённости врачей при выявлении сочетания психопатологических проявлений и судорожного синдрома у подростков;
- обязательного включения анти-NMDA-рецепторного энцефалита в дифференциальный диагноз энцефалитоподобных состояний неясного генеза;
- раннего начала иммуноterapiи, что существенно повышает вероятность полного восстановления и снижает риск рецидивов.

Таким образом, комплексный диагностический подход с обязательным серологическим подтверждением и междисциплинарное взаимодействие специалистов являются ключевыми условиями успешного ведения пациентов с аутоиммунным энцефалитом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Полонский Е.Л., Скулябин Д.И., Лапин С.В., Красаков И.В., Тихомирова О.В., Назаров В.Д., и др. Полиморфизм аутоиммунного энцефалита. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019; 13(2): 79-90. [Polonskiy E.L., Skulyabin D.I., Lapin S.V., Krasakov I.V., Tikhomirova O.V., Nazarov V.D., et al. Polymorphism of autoimmune encephalitis. *Annals of Clinical*

- and *Experimental Neurology*. 2019; 13(2): 79-90. (In Russ.]. <https://doi.org/10.25692/ACEN.2019.2.9>
2. Улуханова Л.У., Карнаева Н.С., Яралиев М.М., Гаджимирзаева А.Г., Агаева С.Г. Клинический случай энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам. *Детские инфекции*. 2019; 18(4): 67-69. [Ulukhanova L.U., Karnayeva N.S., Yaraliev M.M., Gadzhimirzaeva A.G., Agaeva S.G. Clinical case of encephalitis with antibodies to NMDA receptors. *Children Infections*. 2019; 18(4): 67-69. (In Russ.]. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-67-69>
  3. Alentorn A., Berzero G., Alexopoulos H., Tzartos J., Reyes Botero G., Morales Martínez A, et al. Spatial and ecological factors modulate the incidence of anti-NMDAR encephalitis: A systematic review. *Biomedicines*. 2023; 11(6): 1525. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061525>
  4. Dalmau J., Armangué T., Planagumà J., Radosevic M., Mannara F., Leypoldt F, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: Mechanisms and models. *Lancet Neurol*. 2019; 18(11): 1045-1057. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30244-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30244-3)
  5. Dalmau J., Tüzün E., Wu H.Y., Rossi J.E., Peng X., Lai M., et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: Case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2008; 7(12): 1091-1098. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70224-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70224-2)
  6. Titulaer M.J., McCracken L., Dalmau J. Arman-gué T., Glaser C., Iizuka T., et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: An observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013; 12(2): 157-165. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70310-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70310-1)
  7. Li S.J., Yu M.H., Cheng J., Bai W.X., Di W. Ovarian teratoma related anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A case series and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2022; 10(16): 5196-5207. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i16.5196>
  8. Давлетова А.Б., Рябченко А.Ю. Идиопатический аутоиммунный энцефалит с рецидивирующим течением: клинический случай. *Российский журнал детской неврологии*. 2023; 18(1): 52-56. [Davletova A.B., Ryabchenko A.Y. Idiopathic autoimmune encephalitis with a recurrent course. A case report. *Russian Journal of Child Neurology*. 2023; 18(1): 52-56. (In Russ.]. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2023-18-1-52-56>
  9. Blackman G., Lim M.F., Pollak T., Al-Diwani A., Symmonds M., Mazumder A, et al. The clinical relevance of serum versus CSF NMDAR autoantibodies associated exclusively with psychiatric features: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurol*. 2022; 269(10): 5302-5311. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11224-6>
  10. Huang Y.Q., Xiong H. Anti-NMDA receptor encephalitis: A review of mechanistic studies. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2021; 13(1): 1-11.
  11. Nguyen L., Wang C. Anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis: Diagnosis and management strategies. *Int J Gen Med*. 2023; 16: 7-21. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S397429>
  12. Азизова У.М., Бембеева Р.Ч., Козырева А.А., Заваденко Н.Н. Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадальяна*. 2021; 2(3): 137-145. [Azizova U.M., Bembee-va R.Ts., Kozyreva A.A., Zavadenko N.N. Anti-NMDA receptor encephalitis. *L.O. Badalyan Neurological Journal*. 2021; 2(3): 137-145. (In Russ.]. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-3-137-145>
  13. Armangue T., Petit-Pedrol M., Dalmau J. Autoimmune encephalitis in children. *J Child Neurol*. 2012; 27(11): 1460-1469. <https://doi.org/10.1177/0883073812448838>
  14. Lancaster E. The diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis. *J Clin Neurol*. 2016; 12(1): 1-13. <https://doi.org/10.3988/jcn.2016.12.1.1>
  15. Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien C.G., Cellucci T., et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016; 15(4): 391-404. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
  16. Dalmau J., Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *N Engl J Med*. 2018; 378(9): 840-851. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1708712>
  17. Zhang T., Duan Y., Ye J., Xu W., Shu N., Wang C., et al. Brain MRI characteristics of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis and their associations with 2-year clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018; 39(5): 824-829. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5593>
  18. Nosadini M., Mohammad S.S., Ramanathan S., Brilot F., Dale R.C. Immune therapy in autoimmune encephalitis: A systematic review. *Expert Rev Neurother*. 2015; 15(12): 1391-1419. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1115720>
  19. Wright S., Hacohen Y., Jacobson L., Agrawal S., Gupta R., Philip S., et al. N-methyl-D-aspartate receptor antibody-mediated neurological disease: Results of a UK-based surveillance study in children. *Arch Dis Child*. 2015; 100(6): 521-526. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306795>
  20. Lee S.K., Lee S.T. The laboratory diagnosis of autoimmune encephalitis. *J Epilepsy Res*. 2016; 6(2): 45-50. <https://doi.org/10.14581/jer.16010>
  21. Acién P., Acién M., Ruiz-Maciá E., Martín-Estefanía C. Ovarian teratoma-associated anti-NMDAR encephalitis: A systematic review of reported cases. *Orphanet J Rare Dis*. 2014; 9: 157. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0157-x>
  22. Byrne S., Walsh C., Hacohen Y., Muscal E., Jankovic J., Stocco A, et al. Earlier treatment of NMDAR antibody encephalitis in children results in a better outcome. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2015; 2(4): e130. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000130>
  23. Amugoda C., Chini Foroush N., Akhlaghi H. Anti-NMDAR encephalitis: Higher suspicion needed for earlier diagnosis (case report, literature review and diagnostic criteria). *Case Rep Neurol Med*. 2019; 2019: 7476254. <https://doi.org/10.1155/2019/7476254>

**Информированное согласие на публикацию**

Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных.

**Соответствие принципам этики**

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Конфликт интересов**

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

**Источник финансирования**

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Вклад авторов**

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы внесли значительный вклад в разработку концепции статьи, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный результат до публикации.

Бендер Т.Б. – научное обоснование, методология, проверка и редактирование рукописи.

Быков Ю.Н. – научное обоснование, методология, проверка и редактирование рукописи.

Ильина А.Б. – анализ данных, написание черновика рукописи.

**Информация об авторах**

**Бендер Татьяна Борисовна** – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6767-2480>

**Быков Юрий Николаевич** – д.м.н., профессор, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7836-5179>

**Ильина Алёна Борисовна** – врач-невролог, заведующая психоневрологическим отделением, Городская Ивано-Матрёнинская детская клиническая больница, 664009, г. Иркутск, ул. Советская, 57, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-54444-5086>

**Для переписки**

Бендер Татьяна Борисовна, [gaponenko\\_21@mail.ru](mailto:gaponenko_21@mail.ru)

Получена 04.10.2025  
Принята 08.11.2025  
Опубликована 10.12.2025

**Informed consent for publication**

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

**Ethics approval**

The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Conflict of interest**

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Funding source**

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

**Authors' contribution**

The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria. All authors participated contributed significantly to the concept development, study design and preparation of the article, checked and approved the text of the article before the publication.

Bender T.N. – conceptualization, methodology, checking and editing the article.

Bykov Yu.N. – conceptualization, methodology, checking and editing the article.

Ilyina A.B. – formal analysis, writing original draft.

**Information about the authors**

**Tatiana B. Bender** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6767-2480>

**Yury N. Bykov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7836-5179>

**Alena B. Ilyina** – Neurologist, Head of the Neuropsychiatric Department, City Ivano-Matreninskaya Children's Clinical Hospital, 664009, Russia, Irkutsk, Sovetskaya str., 57, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-54444-5086>

**Corresponding author**

Tatiana B. Bender, [gaponenko\\_21@mail.ru](mailto:gaponenko_21@mail.ru)

Received 04.10.2025  
Accepted 08.11.2025  
Published 10.12.2025

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-83-92>



## ДИССОЦИАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ НАДЪЯДЕРНОМ ПАРАЛИЧЕ (ПАРНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СИНДРОМА СТИЛА – РИЧАРДСОНА – ОЛЬШЕВСКОГО)

Быков Ю.Н., Панферова Е.И., Загвозкина Т.Н., Скворцова Ю.А., Широкова А.В.

Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Дифференциальная диагностика болезней двигательного нейрона представляется в практической врачебной деятельности весьма затруднительной. Особое значение имеет ранняя диагностика этой группы заболеваний, в частности прогрессирующего надъядерного паралича. Патогномоничные клинические признаки и нейровизуализационные корреляты приобретают в данном случае решающее значение в верификации диагноза.

**Описание клинических случаев.** Представлены парные клинические наблюдения прогрессирующего надъядерного паралича, отличающиеся по признакам при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга. В статье описаны клинические наблюдения двух пациенток с прогрессирующим надъядерным параличом (синдромом Стила – Ричардсона – Ольшевского). Представлена детальная клиническая характеристика каждого случая. В первом случае получены характерные симптомы «колибри» и «Микки Мауса». Во втором случае этих признаков не обнаружено. Обе пациентки находятся под наблюдением в клинике, что позволяет оперативно оценивать динамику клинического неврологического статуса, результаты лечения и проводить профилактическую работу по предупреждению опасных осложнений заболевания (дисфагия, падения). В обсуждении представлен дифференциальный ряд при прогрессирующем надъядерном параличе и описаны возможности количественной автоматизированной и ручной планиметрии при анализе изображений магнитно-резонансной томографии головного мозга.

**Заключение.** Указанные подходы к ведению пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом способствуют ранней диагностике заболевания, коррекции лечения, профилактике осложнений.

**Ключевые слова:** прогрессирующий надъядерный паралич, синдром Стила – Ричардсона – Ольшевского, магнитно-резонансная томография, диагностика

**Для цитирования:** Быков Ю.Н., Панферова Е.И., Загвозкина Т.Н., Скворцова Ю.А., Широкова А.В. Диссоциация клинических проявлений и нейровизуализации при прогрессирующем надъядерном параличе (парное клиническое наблюдение синдрома Стила – Ричардсона – Ольшевского). *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 83-92. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-83-92>

## DISSOCIATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND NEUROIMAGING IN PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PALSY (PAIRED CLINICAL CASE OF STEELE – RICHARDSON – OLSHEVSKY SYNDROME)

Yury N. Bykov, Elena I. Panferova, Tatiana N. Zagvozkina, Iuliia A. Skvortsova, Arina V. Shirokova

Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

### ABSTRACT

**Background.** The differential diagnosis of motor neuron diseases is very difficult in practical medical practice. Early diagnosis of this group of diseases, in particular, progressive supranuclear palsy, is of particular importance. In this case, pathognomonic clinical signs and neuroimaging correlates become crucial in verifying the diagnosis.

**Cases descriptions.** Paired clinical observations of progressive supranuclear palsy, differing in signs during magnetic resonance imaging of the brain, are presented. The article describes the clinical observations of two patients with progressive palsy (Steele – Richardson – Olszewski syndrome). Detailed clinical characteristics of each case are presented, as well as data from magnetic resonance imaging examinations of the brains of each patient. In the first case, the characteristic symptoms of “hummingbird” and “Mickey Mouse” were obtained. In the second case, these signs were not detected. Both patients are under dynamic observation, this allows us to quickly assess changes in the clinical neurological status, the results of treatment and carry out preventive work to prevent dangerous complications of the disease (dysphagia, falls). The discussion presents a differential series for progressive supranuclear palsy and possibilities of quantitative automated and manual planimetry in the analysis of magnetic resonance images of the brain.

**Conclusion.** These approaches to the management of patients with progressive supranuclear palsy contribute to the early diagnosis of the disease, correction of treatment, and prevention of complications.

**Key words:** *progressive supranuclear palsy, Steele – Richardson – Olszewski syndrome, magnetic resonance images, diagnosis*

**For citation:** Bykov Yu.N., Panferova E.I., Zagvozkina T.N., Skvortsova Iu.A., Shirokova A.V. Dissociation of clinical manifestations and neuroimaging in progressive supranuclear palsy (paired clinical case of Steele – Richardson – Olshevsky syndrome). *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 83-92. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-83-92>

## ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) – клинически гетерогенное, нейродегенеративное заболевание из группы таупатий, описанное Джоном Стилом, Клиффордом Ричардсоном и Джерси Ольшевским в середине XX века. Заболевание характеризуется ранним развитием постуральной неустойчивости (с преимущественным падением назад), парезом вертикального зрения (в том числе с блефароспазмом, акинезией век, замедленностью произвольных движений глаз), различными сочетаниями атипичного паркинсонизма (с аксиальной ригидностью, симметричностью, минимальным или отсутствующим ответом на L-DOPA) и когнитивными дисфункциями подкорково-лобного типа (в виде импульсивности, бестактности, проблем с планированием и принятием решений). ПНП составляет около 5,5 % всех случаев паркинсонизма, считаясь второй по частоте формой нейродегенеративного паркинсонизма [1, 2]. Согласно эпидемиологическим данным, полученным в ходе различных популяционных исследований, распространённость ПНП составляет 5–6 случаев на 100 тыс. населения, а дебют заболевания приходится на шестое-седьмое десятилетия жизни [1, 3, 4].

ПНП связан со спорадической аномалией белка тау, вызывающей его гиперфосфорилирование с последующей агрегацией с образованием нейрофибриллярных клубков, что приводит к развитию нейродегенерации. При ПНП дегенерация характеризуется преимущественно региональной атрофией среднего мозга, однако структурная трансформация может включать такие области, как бледный шар, субталамические ядра, ножки мозга, таламус, область верхних мозжечковых ножек, в меньшей степени – лобную и височную кору [5, 6]. Развитие клинической картины зависит от порядка вовлечения в патологический процесс указанных структур, а также от степени их дегенерации. Классическая картина ПНП встречается у большинства пациентов, однако ПНП может проявляться широким фенотипическим спектром, пересекающимся с другими нейродегенеративными расстройствами, что может затруднять раннюю и верифицированную диагностику.

ПНП относится к группе заболеваний «паркинсонизм+», сочетая в себе не только признаки паркинсонизма, но и признаки, отражающие поражение других участков центральной нервной системы. Критерии Национального института неврологических расстройств и инсульта и Общества прогрессирующего надъядерного паралича (NINDS-SPSP, National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Society for Progressive Supranuclear Palsy) 1996 г. активно использовались для диагностики случаев классического ПНП Стила – Ричардсона – Ольшевского. Они базировались на прогрессирующем течении заболевания с дебютом после 40 лет, наличии пареза вертикального зрения и развития постуральной неустойчивости с частыми падениями с момента возникновения пер-

вых симптомов при исключении других причин, обуславливающих развитие подобной симптоматики (в том числе васкулярный паркинсонизм и нормотензивная гидроцефалия). При этом учитывались «красные флаги» других заболеваний: галлюцинации, перенесённый энцефалит, автономная дисфункция, когнитивные флюктуации [7]. Публикация новых результатов исследований в области нейродегенеративных заболеваний принесла новые знания о различиях в клинических проявлениях ПНП, что усложнило использование традиционных клинических критериев для своевременного и точного определения различных фенотипов заболевания [6, 8]. Многочисленные комбинации создают гетерогенность заболевания, объединяя в себе множество фенотипов, варианты которого были недавно проанализированы и сгруппированы в обновлённых критериях общества двигательных расстройств (MDS, Movement Disorder Society) 2017 г., что обеспечивает возможность диагностики полного диапазона ПНП-подтипов [9]. Несмотря на специфичность критериев, достоверный диагноз ПНП выставляется только на основании посмертного гистопатологического исследования.

Поскольку в основе заболевания лежит нейродегенеративный процесс, постепенное вовлечение всё новых участков головного мозга с последующей деструкцией приводит к уменьшению площади нервной ткани, фиксируемой методами нейровизуализации. Признаки, полученные при использовании различных методов визуализации в рамках данной клинически гетерогенной группы, рассматриваются как дополнительный инструмент и не используются для постановки окончательного диагноза. Общие признаки при магнитно-резонансной томографии (МРТ) ПНП включают диспропорциональную атрофию дорсальной части среднего мозга (симптомы «колибри» и «Микки Мауса»), изменения архитектуры верхних мозжечковых ножек, фронтальную корковую атрофию, расширение пространств третьего желудочка и области водопровода [5, 6, 10]. Согласно результатам нескольких исследований, использование традиционного визуального анализа МРТ-изображений является специфичным, но менее чувствительным, чем клиническая диагностика [10].

Однако чувствительность МРТ-признаков ограничена (медиана – 24 %) при первых сеансах нейровизуализаций [10]. Диагноз обычно ставится через несколько лет после появления первых симптомов, когда ключевые признаки достигают своего полного проявления [9]. Тем не менее, ценность данных, полученных при анализе изображений МРТ, остаётся недостаточно понятной, особенно в отношении многочисленных фенотипов ПНП и состояний по типу overlap.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

Пациентка Ж., 61 год, в сентябре 2025 г. была госпитализирована в Клинику нервных болезней Ир-

кутского государственного медицинского университета для уточнения диагноза и назначения симптоматического лечения с направительным диагнозом: Прогрессирующая надъядерная офтальмоплегия Стила – Ричардсона – Ольшевского.

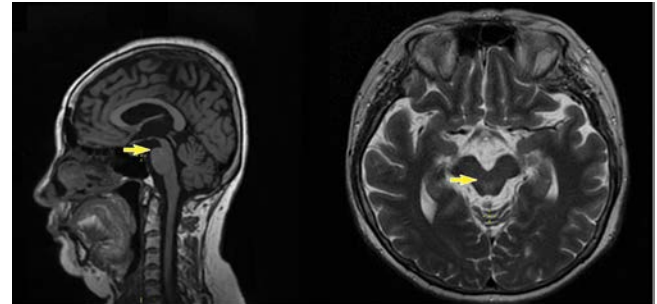
Жалобы при поступлении: на нарушение координации движений и «шаткость» походки, иногда возникающие падения (больше назад), нарушение мочеиспускания (недержание мочи), нарушение сна (трудности засыпания), периодический шум в ушах, повышенную тревожность, необоснованный ситуацией плач, изменение почерка.

Считает себя больной в течение 2 лет, когда впервые стала отмечать падения при передвижениях, с большей направленностью назад. В течение года от момента возникновения указанных жалоб за медицинской помощью не обращалась, лечение не получала. Состояние оставалось стабильным, без значимых ухудшений, для передвижения пользовалась тростью. Со слов супруга, в указанные период времени окружающие стали замечать изменение характера пациентки (повышенная тревожность, «бессвязность» речи, некоторая импульсивность). У пациентки не наблюдалось сопутствующего тремора, непроизвольного устойчивого положения конечности или шеи, подёргивания конечностей, зрительных галлюцинаций, дисфагии или двигательной слабости. Дальнейшее интервьюирование показало, что симптомы постепенно ухудшались в течение года.

Впервые пациентка обратилась к неврологу по месту жительства в ноябре 2024 г. Выставлен диагноз: Хроническая ишемия головного мозга 2-й степени. Атеросклероз церебральных сосудов. Выраженный вестибулоатактический синдром. Элементы дизартрии. После первого обращения выполнены исследования в объёме общего клинического минимума, а также дополнительные исследования согласно сопутствующей патологии, в том числе МРТ головного мозга и ультразвуковое исследование (УЗИ) брахиоцефальных артерий (БЦА).

Согласно результатам МРТ головного мозга от ноября 2024 г. (рис. 1), выявлены МР-признаки нейродегенеративного процесса с преимущественным поражением среднего мозга (средний мозг уменьшен в объёме, соотношение «средний мозг – мост» уменьшено до 0,18 (референс – от 0,24)); симптомы «колибри» и «Микки Мауса» (возможный прогрессирующий надъядерный паралич). Отмечаются очаговые изменения белого вещества мозга сосудистого характера категории Fazekas 1. Выявлена глобальная корковая атрофия 1-й степени. Зарегистрированы признаки внутричерепной гипертензии либо исхода внутричерепной гипертензии (коррелируют с клиническими проявлениями). На УЗИ БЦА от ноября 2024 г. выявлены признаки начального атеросклероза БЦА в виде увеличения толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) в каротидной бифуркации справа. Отмечены волнообразная деформация правой внутренней сонной ар-

терии и С-образная деформация правой позвоночной артерии (ПА) в VI сегменте без локальных нарушений кровотока; гипоплазия правой и левой ПА. Зарегистрировано снижение скоростных показателей кровотока по левой ПА в сегментах V<sub>1</sub>–V<sub>2</sub>.



**Рис. 1** Пациентка Ж., 61 год. МРТ головного мозга в сагиттальной и аксиальной проекциях: симптомы «колибри» и «Микки Мауса» (указаны стрелками)

**Fig. 1.** Patient Zh., 61 years old. Brain MRI in sagittal and axial planes: “hummingbird” and “Mickey Mouse” signs (indicated with arrows)

В январе 2025 г. проведена повторная консультация невролога. На основании данных жалоб, анамнеза, осмотра, данных дополнительных обследований выставлен следующий предположительный диагноз: Прогрессирующий надъядерный паралич. Умеренно выраженный акинетико-ригидный синдром. Умеренная постуральная неустойчивость. Умеренные глазодвигательные нарушения (парез вертикального взора). Нерезко выраженный псевдобульбарный синдром. Умеренные вегетативные нарушения (нарушения функции тазовых органов по типу недержание мочи). Пациентке даны следующие рекомендации по лечению: Леводопа 250 мг + Карбидопа 25 мг (Тидомет-Форте 250 мг) – 1/4 таблетки с постепенным нарастанием дозировки с 12-й недели до 1/2 таблетки утром, 1 таблетка в обед, 1 таблетка вечером; Амантадина сульфат 0,1 мг (ПК-Мерц 100 мг) – 1/2 таблетки утром с постепенным повышением дозировки и кратности с 4-й недели до 1 таблетки 2 раза в день.

В марте 2025 г. была проведена повторная консультация невролога по месту жительства для оценки динамики развития заболевания и корректировки лечения. Были даны следующие рекомендации: Леводопа 250 мг + Карбидопа 25 мг (Тидомет-Форте 250 мг) – 1/2 таблетки 4 раза в день; Амантадина сульфат 0,1 мг (ПК-Мерц 100 мг) – 1,5 таблетки 2 раза в день. В июле 2025 г. была проведена очередная консультация невролога, в ходе которой выполнена коррекция терапии: Леводопа 250 мг + Карбидопа 25 мг (Тидомет-Форте 250 мг) – 1/2 таблетки 3 раза в день (утро, обед, вечер), 3/4 таблетки на ночь в течение 3 недель, затем по 1/2 таблетки 3 раза в день (утро, обед, вечер), 1 таблетка на ночь;

Амантадина сульфат 0,1 мг (ПК-Мерц 100 мг) – 1,5 таблетки 2 раза в день.

Изменения своего состояния на протяжении всего периода применения указанных схем лечения и дозировок пациентка не отмечала. Направлена и госпитализирована в неврологическое отделение клиник Иркутского государственного медицинского университета для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

При осмотре в клинике: температура – 36,5 °С, рост – 164 см, вес – 74 кг. Индекс массы тела – 27,51 кг/м<sup>2</sup>. Состояние пациентки удовлетворительное. Сознание ясное. Положение больной активное; астеник. Выявляется грудопоясничный кифосколиоз.

В неврологическом статусе выявлены следующие изменения: движения глазных яблок несколько ограничены при взгляде влево и вверх, произвольные движения глаз по вертикали замедлены. Зрачковые реакции на свет снижены. Зрачковые реакции на конвергенцию отсутствуют. Зрачковые реакции на аккомодацию отсутствуют. «Удивлённое выражение лица», вертикальные морщины на лбу (Procerus sign). Блуждающие движения глазных яблок при попытке взгляда вверх (описываемый в литературе симптом «ground-the-house saccade»), дисфиксационные саккады. Дисфагия. Дужки мягкого нёба стоят низко, при фонации подвижны. Глоточный рефлекс отсутствует. Язык отклонён влево. Рефлексы орального автоматизма: ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску – Радовичи с обеих сторон. Тонус мышц: в руках – гипотония, в ногах – гипотония. Гипертонус верхней осевой аксиальной мускулатуры. Ретроколлис. Карпорадиальные рефлексы высокие: S > D. С бицепса рефлексы высокие: S > D. С трицепса рефлексы высокие: S > D. Коленные рефлексы высокие: S > D. Ахилловы рефлексы высокие: S > D. Патологические рефлексы: верхний рефлекс Россоломо слева. Походка широкая (Gunslinger sign), передвигается с тростью. Подавление вестибулоокулярного рефлекса сохранено.

На основании жалоб, анамнеза, данных осмотра и результатов дополнительных методов исследований выставлен окончательный диагноз: Прогрессирующий надъядерный паралич. Нерезко выраженный псевдобульбарный синдром. Умеренные вегетативные нарушения (по типу недержания мочи). Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь, достигнуто целевое давление II стадии, риск 3 (нарушение гликемии натощак, окружность талии более 88 см, общий холестерин более 4,9 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности более 3,0 ммоль/л). Нарушение гликемии натощак. Избыточная масса тела. Дислипидемия 2А. Желчекаменная болезнь. Хронический калькулёзный холецистит, ремиссия. Хронический билиарнозависимый панкреатит без нарушения функции поджелудочной железы, болевая форма, редко рецидивирующее течение, ремиссия. Хронический цистит, латентное течение. Неполная осложнённая катаракта, миопия средней степени, гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз.

Проведено следующее лечение:

1. Раствор холина альфосцерата 250 мг/мл – 4 мл, раствор натрия хлорида 0,9 % – 250 мл внутривенно (в/в) капельно 1 раз в день.

2. Раствор этилметилгидроксипиридина сукцината 50 мг/мл – 4 мл внутримышечно (в/м) 1 раз в день.

3. Лиофилизированный ницерголин – 4 мг в/м 1 раз в день.

4. Таблетки ПК-Мерц 150 мг перорально – 2 раза в день до 18.09.2025.

5. Раствор ПК-Мерц 500,0 мл в/в капельно № 5 с 19.09.2025.

6. Леводопа + Карбидопа (250 мг + 25 мг) – 1/2 таблетки перорально 3 раза в день (утро, день, вечер), 1 таблетка на ночь.

7. Гипотензивная терапия.

8. Курс лечебной физкультуры и физиолечение.

Пациентке рекомендовано наблюдение у невролога, повторная госпитализация через 6 месяцев в неврологическое отделение клиник Иркутского государственного медицинского университета. Необходимо создание безопасной среды (использование поручней, ходунков, трости), модификация диеты для предотвращения аспирации, использование искусственных загустителей пищи. Рекомендовано выполнить МРТ головного мозга по программе нейродегенеративных заболеваний (с акцентом на изменения в среднем мозге), а также проведение протонной магнитно-резонансной спектроскопии с определением уровня N-ацетиласпартата в проекции скорлупы в плановом порядке. В связи с недержанием мочи пациентке рекомендовано выполнить УЗИ мочевого пузыря с оценкой остаточной мочи и с последующей консультацией уролога. Следует продолжить приём амбулаторно курсом: 1) капсулы холина альфосцерата 400 мг – 2 раза в день в течение 2 месяцев; 2) ПК-Мерц 150 мг – перорально 2 раза в день, коррекция дозы по потребности; 3) Леводопа + Карбидопа (250 мг + 25 мг) – 1 таблетка перорально 1 раз в день в 23.00, 1/2 таблетки 3 раза в день.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

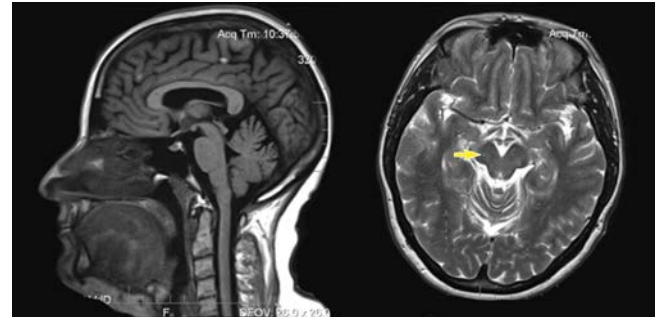
Пациентка М., 52 года, обратилась в Клинику нервных болезней Иркутского государственного медицинского университета для уточнения диагноза. При поступлении пациентка жаловалась на несистемные головокружения, неустойчивость, «шаткость» при ходьбе с падениями назад, трудности с засыпанием, замедление речи, снижение зрения с появлением чёрно-белых пятен перед взором по утрам при переходе в вертикальное положение, размытое и нечёткое зрение в течение дня, сильную потливость по ночам, появление храпа.

Жалобы появились в 2023 г., когда впервые пациентка стала замечать несистемное головокружение

и, как следствие, неустойчивость при ходьбе. Коллеги по работе отметили появление шепелявости, однако сама пациентка не замечала за собой нарушений речи. По ночам появился храп. Пациентка лечилась по месту жительства в терапевтическом стационаре, где проходила лечение следующими препаратами: раствор цитиколина внутривенно капельно, раствор этилметилгидроксипиридина сукцината внутривенно, таблетки глицина и бетагистина. По результатам полученного лечения пациентка не отметила какого-либо эффекта. В апреле 2024 г. появилось резкое ухудшение речи с невозможностью выговаривать слова в течение суток; за экстренной медицинской помощью пациентка не обратилась. После спонтанного улучшения самостоятельно выполнила МРТ-исследование головного мозга, на котором были выявлены монофокальные глиозные изменения белого вещества головного мозга, неспецифического (дисциркуляторного?) генеза. После консультации невролога по месту жительства выставлен диагноз: Вестибуло-атактический синдром, дифференциальная диагностика с дисциркуляторной энцефалопатией цервикогенного генеза, демиелинизирующим заболеванием, соматоформной дисфункцией на фоне тревожно-депрессивного расстройства. Назначено лечение: раствор депротеинизированного гемодеривата крови крупного рогатого скота (актовегин) в/в; таблетки экстракта Гинкго билоба (танакан) – 40 мг; таблетки буспирона (веспирейт) – 15 мг, таблетки пароксетина – 20 мг в течение месяца. Назначенное лечение не дало эффекта. В августе 2024 г. снова проведён курс лечения: раствор инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота (цитофлавин) в/в; раствор этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидол) в/в; таблетки бетагистина – вновь без эффекта. Пациентка консультирована неврологом консультативно-диагностической поликлиники Иркутской областной клинической больницы 04.09.2024; получено заключение: Вегетативно-сосудистая дистония, тревожно-депрессивный синдром с диссомнией. На момент осмотра вестибуло-координаторных и атактических нарушений не выявлено. По результатам консультации психолога от 04.09.2024 получено следующее заключение: Снижение эмоционально-волевой сферы (тревожно-депрессивный фон).

В течение последующего года самочувствие ухудшилось, симптомы постепенно усиливались. Амбулаторно проведён тест с использованием Монреальской шкалы когнитивной оценки (MoCA, Montreal Cognitive Assessment): 19 из 30 баллов. На УЗИ щитовидной железы от 08.04.2024 выявлен узел правой доли – TI-RADS 2 (Thyroid Imaging Reporting and Data System level 2). Гормоны щитовидной железы в пределах нормы. 22.04.2024 выполнено УЗИ БЦА: выявлен атеросклероз сонных артерий с локальным стенозом в бифуркации справа 25 %, слева 20 %. 13.09.2024 проведена консультация офтальмолога: выявлена гиперметропия слабой степени

тяжести, пресбиопия обоих глаз. На МРТ головного мозга по протоколу диагностики нейродегенеративных заболеваний от 16.12.2024 (рис. 2) структурных изменений головного мозга, избирательной гиппокампальной атрофии, данных, свидетельствующих о болезни Паркинсона и Альцгеймера, не выявлено.



**Рис 2.** Пациентка М., 52 года, МРТ головного мозга в сагиттальной и аксиальной проекциях: возможный симптом «Микки Мауса» (указан стрелкой)

**Fig. 2.** Patient M., 52 years old. Brain MRI in sagittal and axial planes: possible “Mickey Mouse” sign (indicated by an arrow)

Для уточнения диагноза пациентка направлена в неврологический стационар Иркутского государственного медицинского университета – с 17.01.2025 по 27.01.2025. Выписана с диагнозом: Нейродегенеративное заболевание с преимущественным вовлечением мозжечковых структур, зоны гиппокампа, надъядерных структур, мозжечковый синдром (атаксия, дисметрия, нистагм, дизартрия), элементы псевдобульбарного синдрома (положительные рефлексы орального автоматизма), умеренные когнитивные нарушения (18 баллов по шкале MoCA), элементы акинетико-ригидного синдрома (ахейрокинез, гипомимия, шаркающая походка), диссомнический синдром.

Однако за период с февраля по сентябрь 2025 г. пациентка отмечает прогрессирующее ухудшение самочувствия, с появлением потливости, ухудшения зрения в виде чёрно-белых пятен перед взором по утрам, нарушение походки и речи. Анамнез жизни – без особенностей, вредные привычки и хронические болезни отрицает. Постоянно принимает таблетки карведилола – 2,5 мг 2 раза в сутки, таблетки аторвастатина – 20 мг вечером, капсулы церепро – 3 раза в сутки.

Повторно госпитализирована в Клинику нервных болезней Иркутского государственного медицинского университета в сентябре 2025 г.

При осмотре: температура – 36,0 °С, рост – 163 см, вес – 80 кг, индекс массы тела – 30,11 кг/м<sup>2</sup>. Состояние пациентки удовлетворительное. Сознание ясное, 15 баллов по шкале Глазго. Положение больной активное, нормостеник. Артериальное давление (АД) 130/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 66 ударов в минуту.

Во время осмотра в неврологическом статусе отмечены следующие отклонения: движения глазных яблок замедлены, в полном объёме, отмечается симптом Грефе, горизонтальный крупноразмашистый нистагм, Блуждающие движения глазных яблок при попытке взгляда вверх – окольный симптом («ground-the-house saccade»); девиация языка вправо; дизартрия; дисфония; замедленность речи; рефлекс орального автоматизма – ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску – Радовичи с двух сторон, сосательный рефлекс, нижняя проба Барре – положительная справа. Гипертонус по типу «складного ножа» в верхних конечностях, высокие карпорадиальные рефлекссы, выявление патологических рефлекссов Россолимо и Жуковского справа, гипотонус в нижних конечностях, походка с широко расставленными ногами (Gunslinger sign). В позе Ромберга устойчива, в усложнённой – падает назад. Гипергидроз не выявлен.

На основании жалоб, анамнеза, данных неврологического осмотра и дополнительных методов исследования выставлен окончательный диагноз: Прогрессирующий надъядерный паралич. Акинетико-ригидный синдром с акцентом в проксимальных отделах. Ретропульсии. Парез взора (вверх и вниз). Элементы мозжечкового синдрома. Дизартрия. Двусторонняя пирамидная недостаточность. Сопутствующие заболевания: Пресбиопия обоих глаз.

Ввиду жалоб на сильную потливость по ночам и неустойчивость походки проведена дифференциальная диагностика с мультисистемной атрофией (МСА). Дермаграфизм бледно-розовый, рефлекс гусиной кожи отрицательный, ортоклинопроба парадоксальная – ЧСС и АД при переходе в вертикальное положение (ЧСС – с 80 до 68 в минуту, АД – с 100/60 до 90/70 мм рт. ст.), ускорение при возвращении в горизонтальное положение (ЧСС – с 68 до 74 в минуту, АД – с 90/70 до 100/70 мм рт. ст.); также проведена проба Даныни – Ашнера с симпатическим возбуждением – изменения частоты пульса не зарегистрировано. В данном случае характерных вегетативных изменений МСА не выявлено.

Проведённое лечение: раствор комплекса пептидов, полученных из головного мозга свиньи 10 мл + раствор натрия хлорида 0,9 % 250 мл в/в капельно 1 раз утром; раствор этилметилгидроксипиридина сукцината 50 мг/мл – 4 мл в/м 1 раз в день (утром); таблетки бетагистина 24 мг – перорально 2 раза в день (утро, вечер); таблетки карведилола 12,5 мг – перорально 2 раза в день (утро, вечер), с 18.09.2025 – по 25 мг перорально 2 раза в день (утро, вечер); таблетки ацетилсалициловой кислоты 100 мг – перорально 1 раз в день (вечером); таблетки пирибедила 50 мг – перорально 2 раза в день (утром, вечером); таблетки розувастатина 5 мг – перорально 1 раз в день (вечером) с 16.09.2025 по 21.09.2025; таблетки Леводопы + Карбидопы (250 мг + 25 мг) – 1/2 таблетки перорально 2 раза в день (утро, вечер) с 19.09.2025; курс физиолечения. На фоне получае-

мых препаратов L-DOPA пациентка не отмечала заметных улучшений своего состояния.

Рекомендовано: наблюдение невролога, паркинсолога, терапевта, офтальмолога по месту жительства, психиатра – при необходимости; контроль липидограммы амбулаторно. Повторная госпитализация через 6 мес. в неврологическое отделение клиники Иркутского государственного медицинского университета для динамического контроля, решения вопроса о проведении курса ПК-Мерц 500 в/в капельно в течение 5–7 дней. Необходимо создание безопасной среды: при неустойчивости и падениях – использование поручней, трости; при возникновении проблем с глотанием и приёмом пищи – модификация диеты для предотвращения аспирации, использование искусственных загустителей пищи.

Пациентке рекомендовано продолжить амбулаторно приём: 1) капсулы холина альфосцера-та 400 мг – 2 раза в сутки (утром, в обед) в течение 2 мес.; 2) таблетки Леводопы + Карбидопы (250 мг + 25 мг) – перорально по 1/2 табл. 3 раза в день с последующей коррекцией дозы неврологом при необходимости. Начать приём таблеток ПК-Мерц – 100 мг 2 раза в сутки с последующей коррекцией дозы неврологом при необходимости.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Классическая картина прогрессирующего надъядерного паралича (синдром Стила – Ричардсона – Ольшевского) встречается у большинства пациентов с данной нозологией [11, 12]. Однако ПНП может проявляться широким фенотипическим спектром, пересекающимся с другими нейродегенеративными расстройствами, в частности с мультисистемной атрофией и кортико-базальной дегенерацией, что может затруднять раннюю и верифицированную диагностику ПНП.

Диагностика ПНП в основном базируется на основных клинических и ряде дополнительных признаков, которые включены в диагностические критерии MDS 2017 г. [9, 13, 14].

Представленные клинические случаи демонстрируют сходство и различия в клинических проявлениях основного заболевания.

Сходства заключаются в развитии ранних симптомов с нарушениями походки с преимущественным падением назад, длительности течения заболевания, изменения чёткости речи, повышенной тревожности пациенток. В обоих случаях пациентки были женщинами средних лет. Начало болезни проявилось в виде появления «шаткости» и неустойчивости походки, к которым со временем присоединились ретропульсии. У обеих отмечались признаки паркинсонизма с недостаточной эффективностью при лечении препаратами леводопы. Кроме этого, за 2 года до дебюта болезни возник один из самых характерных для ПНП симптомов – парез вертикального взо-

ра [15], однако это был не первый симптом в клинической картине.

При осмотре обращают на себя внимание объективные признаки глазодвигательных нарушений, изменение походки и неустойчивость пациенток в позе Ромберга. При УЗИ БЦА регистрируются минимальные проявления атеросклероза без гемодинамически значимых стенозов, что исключает сосудистый генез клинических проявлений. Кроме этого, обе пациентки получали ноотропное, анксиолитическое лечение. Обе получали препараты леводопы, однако отчётливого ответа на неё в обоих случаях не выявлено.

Клинические отличия заключаются в следующем. У пациентки Ж. имело место наличие тазовых нарушений по типу недержания мочи, психо-аффективные нарушения (повышенная тревожность, «бесвязность» речи, некоторая импульсивность, немотивированная плаксивость), признаки дисфагии (элементы псевдобульбарного синдрома). У пациентки М. наблюдались выраженные проявления вегетативных нарушений (потливость по ночам), когнитивные нарушения по данным опросника MoCA.

Наиболее ярким и существенным феноменом является диссоциация клинических проявлений с данными нейровизуализации. Две пациентки примерно одного возраста, с приблизительно одной длительностью заболевания и степенью выраженности клинической картины демонстрируют разную степень поражения и вовлечённости структур головного мозга по данным МРТ-диагностики: если в первом случае у пациентки с классической картиной ПНП обнаружены симптомы «Микки Мауса» и «колибри», то во втором случае на фоне выраженной картины поражения головного мозга МРТ-изображения не демонстрируют характерных признаков.

Представленная клиническая картина надъядерного пареза вертикального взора (особенно при взгляде вниз), ранних постуральных нарушений с падениями назад, псевдобульбарного синдрома, аксиальной ригидности в сочетании с характерными изменениями на МРТ (симптомы «колибри», «Микки Мауса») с высокой долей вероятности указывает на прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Ричардсона) по критериям шкалы MDS (2017): для пациентки Ж. – O1 + P1, дополнительные критерии A2, C2, CC2, IF1; для пациентки М. – O1 + P2, дополнительные критерии A2, C1–C2, CC2. Недостаточная или отсутствующая эффективность ответа на терапию леводопой и неуклонное прогрессирование симптоматики подтверждают нейродегенеративную природу заболевания. Дальнейшая тактика должна быть направлена на симптоматическое лечение, реабилитацию и поддержку пациента и его семьи.

Серьёзной проблемой клинической диагностики ПНП является наличие подтипов заболевания и перекрёстных состояний (overlap), клинические проявления которых совпадают с таковыми при других расстройствах паркинсонического спектра [16, 17].

Дифференциальный диагноз проводился со следующими нозологиями.

МСА: повышенное потоотделение, потемнение в глазах при резком переходе в вертикальное положение и изменения в ортоклинопробе у пациентки М. Отсутствие выраженной атаксии, наличие надъядерного пареза взора, падения на ранних стадиях развития заболевания позволили исключить данный диагноз [18].

Болезнь Паркинсона (БП): у обеих пациенток отмечаются акинетико-ригидный синдром, гипомимия, однако при БП обычно имеется хороший и устойчивый ответ на препараты леводопы, в клинической картине на ранних стадиях преобладает тремор покоя, а не постуральная неустойчивость, не характерен надъядерный парез взора [19].

Сосудистая энцефалопатия (хроническая ишемия мозга): наличие атеросклероза ПА в обоих случаях на УЗИ БЦА, изменения по Fazekas 1 на МРТ [20]. Однако сосудистая энцефалопатия не объясняет весь комплекс симптомов, особенно специфические глазодвигательные нарушения и характерные для ПНП изменения среднего мозга. Отсутствие эффекта от многократных курсов сосудистой терапии также не даёт возможности выставить этот диагноз.

Болезнь с тельцами Леви: когнитивные нарушения у пациентки М., диссомния у пациентки Ж. Однако отсутствие чётких зрительных галлюцинаций и флюктуаций сознания при наличии надъядерного пареза взора исключает данный диагноз [21].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссоциация между клинической картиной и данными нейровизуализации при прогрессирующем надъядерном параличе представляет собой важную проблему для диагностики и оценки заболевания. Нередко у пациентов клинические проявления заболевания существенно превосходят или не соответствуют видимым на МРТ изменениям. Эти различия могут объясняться ранней стадией развития заболевания, при которой структурные изменения ещё не достигли уровня, визуально заметного на изображениях. Значительное расхождение между клиническими показателями и данными МРТ усложняет своевременную постановку диагноза и требует комплексного сопоставления клинических данных с результатами дополнительной диагностики для более точной оценки стадии и прогрессирования ПНП.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arena J.E., Weigand S.D., Whitwell J.L., Hassan A., Eggers S.D., Höglinger G.U., et al. Progressive supranuclear palsy: Progression and survival. *J Neurol.* 2016; 263(2): 380-389. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7990-2>

2. Lim J., Malhotra A., Yong S.J. Atypical parkinsonism: Case-based learning on progressive supranuclear palsy. *Aust J Gen Pract.* 2022; 51(12): 967-969. <https://doi.org/10.31128/AJGP-05-22-6413>
3. Shoeibi A., Olfati N., Litvan I. Frontrunner in translation: Progressive supranuclear palsy. *Front Neurol.* 2019; 10: 1125. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01125>
4. Swallow D.M.A., Zheng C.S., Counsell C.E. Systematic review of prevalence studies of progressive supranuclear palsy and corticobasal syndrome. *Mov Disord Clin Pract.* 2022; 9(5): 604-613. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13489>
5. Alster P., Kutylowski M., Madetko-Alster N. Magnetic resonance imaging in the neuroimaging of progressive supranuclear palsy-parkinsonism predominant: Limitations and strengths in clinical evaluation. *Diagnostics (Basel).* 2025; 15(8): 945. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15080945>
6. Mahale R.R., Krishnan S., Divya K.P., Jisha V.T., Kishore A. Subtypes of PSP and prognosis: A retrospective analysis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021; 24(1): 56-62. [https://doi.org/10.4103/aian.AIAN\\_611\\_20](https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_611_20)
7. Litvan I., Agid Y., Calne D., Campbell G., Dubois B., Duvoisin R.C., et al. Clinical research criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele – Richardson – Olszewski syndrome): Report of the NINDS-SPSP international workshop. *Neurology.* 1996; 47(1): 1-9. <https://doi.org/10.1212/wnl.47.1.1>
8. Nasri A., Sghaier I., Neji A., Gharbi A., Abida Y., Mrabet S., et al. Phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy: Clinical study and apolipoprotein E effect. *J Mov Disord.* 2024; 17(2): 158-170. <https://doi.org/10.14802/jmd.23178>
9. Höglinger G.U., Respondek G., Stamelou M., Kurz C., Josephs K.A., Lang A.E., et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Mov Disord.* 2017; 32(6): 853-864. <https://doi.org/10.1002/mds.26987>
10. Anyfantakis G., Manouvelou S., Koutoulidis V., Velonakis G., Scarmeas N., Papageorgiou S.G. Can progressive supranuclear palsy be accurately identified via MRI with the use of visual rating scales and signs? *Biomedicine.* 2025; 13(5): 1009. <https://doi.org/10.3390/biomedicine13051009>
11. Ichikawa-Escamilla E., Velasco-Martínez R.A., Adalid-Peralta L. Progressive supranuclear palsy syndrome: An overview. *IBRO Neurosci Rep.* 2024; 16: 598-608. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2024.04.008>
12. Madetko-Alster N., Otto-Ślusarczyk D., Wiercińska-Drapała A., Koziorowski D., Szlufik S., Samborska-Ćwik J., et al. Clinical phenotypes of progressive supranuclear palsy – The differences in interleukin patterns. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(20): 15135. <https://doi.org/10.3390/ijms242015135>
13. Frank A., Peikert K., Linn J., Brandt M.D., Hermann A. MDS criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy overemphasize Richardson syndrome. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020; 7(9): 1702-1707. <https://doi.org/10.1002/acn3.51065>
14. Ali F., Martin P.R., Botha H., Ahlskog J.E., Bowler J.H., Masumoto J.Y., et al. Sensitivity and specificity of diagnostic criteria for progressive supranuclear palsy. *Mov Disord.* 2019; 34(8): 1144-1153. <https://doi.org/10.1002/mds.27619>
15. Giagkou N., Höglinger G.U., Stamelou M. Progressive supranuclear palsy. *Int Rev Neurobiol.* 2019; 149: 49-86. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.10.013>
16. Федорова Н.В., Бриль Е.В., Кулуа Т.К. Прогрессирующий надъядерный паралич: клинические фенотипы. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений.* 2020; (2): 211-214. [Fedorova N.V., Bril E.V., Kulua T.K. Progressing supranuclear palsy: Clinical phenotypes. *Bulletin of the National Parkinson and Movement Disorder Society.* 2020; (2): 211-214. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24412/2226-079X-2022-12470>
17. Williams D.R., de Silva R., Paviour D.C., Pittman A., Watt H.C., Kilford L., et al. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain.* 2005; 128(Pt 6): 1247-1258. <https://doi.org/10.1093/brain/awh488>
18. O'Sullivan S.S., Massey L.A., Williams D.R., Silveira-Moriyama L., Kempster P.A., Holton J.L., et al. Clinical outcomes of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Brain.* 2008; 131(Pt 5): 1362-1372. <https://doi.org/10.1093/brain/awn065>
19. Магжанов Р.В., Давлетова А.И., Ибатуллин Р.А., Туник В.Ф., Идрисова Р.Ф., Бахтиярова К.З. Трудности дифференциальной диагностики прогрессирующего надъядерного паралича и болезни Паркинсона. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2016; 10(4): 58-61. [Magzhanov R.V., Davletova A.I., Ibatullin R.A., Tunik V.F., Idrisova R.F., Bakhtiyarova K.Z. Challenges with the differential diagnosis of progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2016; 10(4): 58-61. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/psaic22>
20. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Гоголева А.Г., Межмидинова С.К. Диагностика и лечение хронической ишемии головного мозга. *Медицинский совет.* 2020;(8):36-45. [Zakharov V.V., Vakhnina N.V., Gogoleva A.G., Mezhdinova S.K. Diagnostics and treatment of chronic cerebral ischemia. *Medical Council.* 2020; (8): 36-45. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-36-45>
21. Lagarde J., Hamelin L., Hahn V., Habert M.O., Seilhean D., Duyckaerts C., et al. Progressive supranuclear palsy syndrome and semantic dementia in neuropathologically proven Lewy body disease: A report of two cases. *J Alzheimers Dis.* 2015; 47(1): 95-101. <https://doi.org/10.3233/JAD-150203>

**Информированное согласие на публикацию**

Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных.

**Соответствие принципам этики**

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Informed consent for publication**

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

**Ethics approval**

The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Конфликт интересов**

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

**Источник финансирования**

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Вклад авторов**

Авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

**Информация об авторах**

**Быков Юрий Николаевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7836-5179>

**Панферова Елена Игоревна** – ординатор кафедры нервных болезней, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1351-3474>

**Загвозкина Татьяна Николаевна** – заведующая неврологическим отделением клиник, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2213-9133>

**Скворцова Юлия Алексеевна** – ординатор кафедры нервных болезней, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5959-2795>

**Широкова Арина Валерьевна** – врач-невролог неврологического отделения клиник, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5729-9555>

**Для переписки**

**Быков Юрий Николаевич**, [bykov1971@mail.ru](mailto:bykov1971@mail.ru)

Получена 04.09.2025  
Принята 23.10.2025  
Опубликована 10.12.2025

**Conflict of interest**

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Funding source**

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

**Authors' contribution**

The authors participated equally in the preparation of the publication: concept development, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article. The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria.

**Information about the authors**

**Yury N. Bykov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7836-5179>

**Elena I. Panferova** – Resident at the Department of Nervous Diseases, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1351-3474>

**Tatiana N. Zagvozkina** – Head of the Neurological Department of the Clinic, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2213-9133>

**Iuliia A. Skvortsova** – Resident at the Department of Nervous Diseases, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5959-2795>

**Arina V. Shirokova** – Neurologist at the Neurological Department of the Clinic, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5729-9555>

**Corresponding author**

**Yury N. Bykov**, [bykov1971@mail.ru](mailto:bykov1971@mail.ru)

Received 04.09.2025  
Accepted 23.10.2025  
Published 10.12.2025

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-93-100>



## МАССИВНАЯ АБДОМИНОПЛЕВРАЛЬНАЯ ДИСЛОКАЦИЯ ОРГАНОВ ЧЕРЕЗ ПОВРЕЖДЁННУЮ ДИАФРАГМУ

Шевченко Д.А.<sup>1,2</sup>, Махутов В.Н.<sup>1,2</sup>, Ильичева Е.А.<sup>3</sup>, Гончиков Д.Д.<sup>1</sup>, Григорьев Е.Г.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Иркутская ордена «Знак Почёта» областная клиническая больница, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия

<sup>2</sup> Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

<sup>3</sup> Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Проблема посттравматических дефектов куполов диафрагмы и абдоминального перемещения органов остаётся актуальной в связи с частотой сочетанных открытых и закрытых повреждений грудной клетки, поздней диагностикой и высокой латентностью при ущемлении и некрозе кишечных петель.

**Цель.** Продемонстрировать клиническое наблюдение посттравматической массивной абдоминального дислокации правой доли печени, тонкой и ободочной кишок, большого сальника в правый гемиторакс.

**Клиническое наблюдение.** Мужчина 63 лет поступил в клинику с подозрением на посттравматическую диафрагмальную грыжу справа. Пять лет назад пострадал в дорожно-транспортном происшествии со множественным переломами рёбер. После физикального исследования и мультиспиральной компьютерной томографии диагноз подтверждён. Операция выполнялась абдоминальным и торакальным доступами.

**Результаты.** Послеоперационное течение без осложнений. Выписан с выздоровлением. Осмотрен через 6 месяцев. Жалоб не было. Физическая нагрузка в необходимом объёме. Дыхание в лёгких симметричное. На обзорной рентгенограмме грудной клетки переломы рёбер консолидированы. Лёгкие без видимой патологии.

**Заключение.** По мере перемещения органов живота в правый гемиторакс появилась и прогрессировала клиника дыхательной недостаточности и диспепсии. Диагноз установлен сразу после обращения в клинику. Плановая операция оказалась успешной, предупредила ущемление внутренних органов.

**Ключевые слова:** закрытая тупая торакоабдоминальная травма, перелом рёбер, разрыв диафрагмы, абдоминоплевральная дислокация органов, диафрагмальная грыжа, хирургическое лечение

**Для цитирования:** Шевченко Д.А., Махутов В.Н., Ильичева Е.А., Гончиков Д.Д., Григорьев Е.Г. Массивная абдоминоплевральная дислокация органов через повреждённую диафрагму. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 93-100. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-93-100>

## EXTENSIVE ABDOMINOPLEURAL ORGAN DISLOCATION VIA A DAMAGED DIAPHRAGM

Denis A. Shevchenko <sup>1,2</sup>, Valeriy N. Makhutov <sup>1,2</sup>, Elena A. Ilyicheva <sup>3</sup>, Damba D. Gonchikov <sup>1</sup>,  
Eugene G. Grigoryev <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk Regional Clinical Hospital, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation

<sup>2</sup> Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

<sup>3</sup> Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation

---

### ABSTRACT

**Background.** The problem of post-traumatic diaphragmatic dome defects and abdominothoracic organ displacement remains relevant due to the frequency of combined open and closed chest injuries, late diagnosis, and high latency in cases of intestinal loop strangulation and necrosis.

**Aim.** To review our experience in the management of post-traumatic massive abdominothoracic dislocation of the right lobe of the liver, small and large intestines, and the greater omentum into the right hemithorax.

**Case report.** A 63-year-old man presented with a suspected right side post-traumatic diaphragmatic hernia. Five years ago, he had incurred a traffic accident with multiple rib fractures. After a physical examination and computed tomography scan imaging, the diagnosis was confirmed. The operation was performed using abdominal and thoracic approaches.

**Results.** Postoperative running was uneventful. The patient was discharged with recovery. Examination in 6 months showed adequate physical activity and absence of complaints. Breathing in the lungs was symmetrical. The overall chest roentgenogram demonstrated the consolidation of fractured ribs, and the lungs without visible pathology.

**Conclusion.** Herniation of the abdominal organs into the right hemithorax induced clinical manifestations of respiratory failure and dyspepsia which progressed. The diagnosis was made immediately after the patient's presentation. The planned surgery was successful and prevented strangulation of the internal organs.

**Key words:** *blunt thoracoabdominal trauma, rib fracture, diaphragm rupture, abdominopleural organ dislocation, diaphragmatic hernia, surgical treatment*

**For citation:** Shevchenko D.A., Makhutov V.N., Ilyicheva E.A., Gonchikov V.N., Grigoryev E.G. Extensive abdominopleural organ dislocation via a damaged diaphragm. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 93-100. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-93-100>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Абдоминоплевральное перемещение органов через посттравматический дефект грудобрюшной преграды встречается в 2–7 % наблюдений, а посттравматическая диафрагмальная грыжа (есть грыжевой мешок) возникает не более чем в 1 % [1–3].

Патология, как правило, диагностируется в течение 2–4 лет после повреждения. Однако описаны наблюдения хирургического лечения диафрагмальной грыжи через 22 и 62 года после ножевого ранения левой половины грудной клетки [4, 5].

В ранней посттравматической стадии в 33–66 % наблюдений разрыв диафрагмы клинически не диагностируют [6, 7]. В латентном периоде проявления дислокации органов живота обусловлены нарушением их функций (диспепсия, нарушение стула, боль в правом подреберье [8, 9], а также коллапсом долей лёгкого и смещением средостения, которые проявляются одышкой, сердцебиением, болями за грудной [6]. Между тем, и в отдалённом посттравматическом периоде патология нередко диагностируется после появления осложнений.

Чаще разрывы локализуются в сухожильном центре или заднебоковом рёберно-диафрагмальном синусе и могут сопровождаться разрывом перикарда в зоне фиксации его к диафрагме [10]. Повреждение правого купола встречается в 11–14 % наблюдений [3, 11].

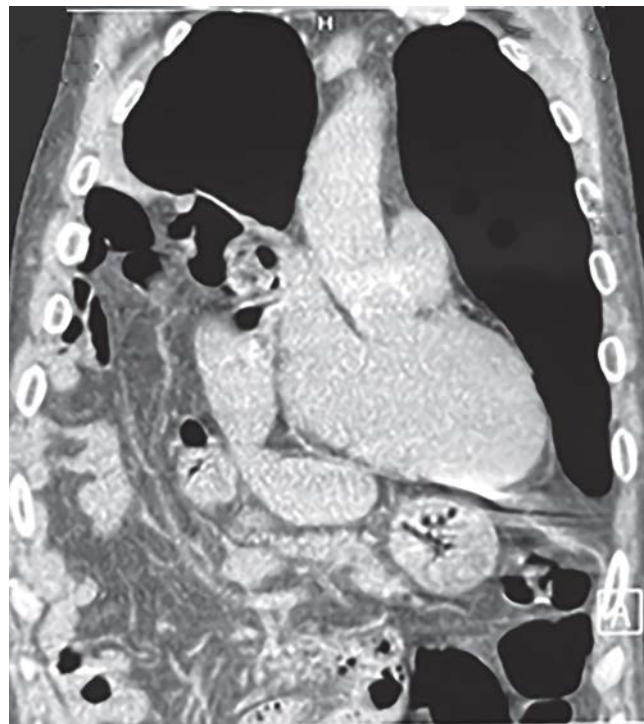
Своевременная диагностика и хирургическое лечение предупреждают осложнения, прежде всего ущемление дислоцированных органов. При их развитии послеоперационная летальность достигает 30–50 % [6, 11], по данным Ю.В. Чикинева – 16,7 % [12]. Доступ и объём операции выбираются индивидуально.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мужчина 63 лет обратился в приёмный покой по поводу дискомфорта в правой половине грудной клетки и поясничной области, одышку в покое, усиливающуюся при физической нагрузке в течение 2–3 месяцев, нерегулярный стул. Пять лет назад в дорожно-транспортном происшествии получил множественный перелом рёбер, ушиб брюшной стенки. Проходил стационарное лечение по месту жительства. После длительного консервативного лечения был выписан под наблюдение терапевта и хирурга.

Состояние удовлетворительное. Нормостеник. Рост 165 см, вес 63 кг, индекс массы тела – 23,14 кг/м<sup>2</sup>. Частота дыхательных движений в покое – 18 в минуту, при физической нагрузке – до 25 в минуту. Перкуторно звук слева ясный лёгочный, справа – притупление в нижних отделах. Аускультация: везикулярное дыхание слева, справа – ослабленное в нижних отделах, мелкопузырчатые хрипы, кишечные шумы. Частота сердечных сокращений – 81 в минуту. Артериальное давление 161/84 мм рт. ст. Мультиспиральная компьютерная томография

(МСКТ): кишечные петли, большой сальник (рис. 1) и печень (рис. 2) находились в правой плевральной полости; средостение смещено влево.



**Рис. 1.** МСКТ грудной клетки: кишечные петли, большой сальник в правой плевральной полости

**Fig. 1.** Chest multispiral CT image: intestinal loops and omentum are in the right pleural cavity



**Рис. 2.** МСКТ грудной клетки: печень в правой плевральной полости, смещение средостения влево

**Fig. 2.** Chest multispiral CT image: liver is in the right pleural cavity; mediastinum is dislocated to the left

Диагноз: посттравматический разрыв купола диафрагмы; абдоминоплевральная дислокация кишечника, печени, большого сальника; коллапс-ателектаз нижней и средней долей лёгкого; смещение средостения влево.

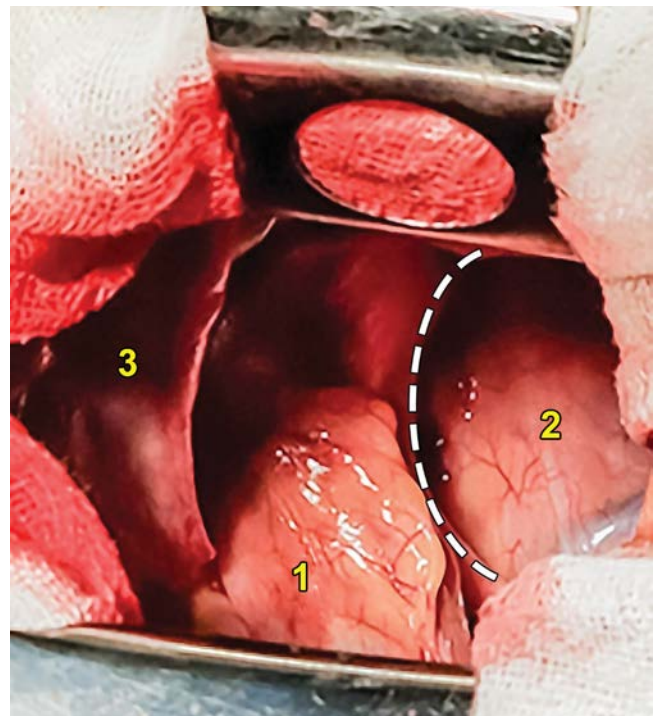
Операция выполнена в плановом порядке под общей комбинированной анестезией с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией лёгких. Лапаротомия подрёберным доступом справа: дефект правого купола диафрагмы от устья печёночных вен до заднего синуса. В плевральной полости бóльшая часть тонкой кишки (50–55 см от связки Трейца, 60–70 см от илеоцекального перехода), правая треть поперечной ободочной кишки (рис. 3) и правая доля печени с желчным пузырём.



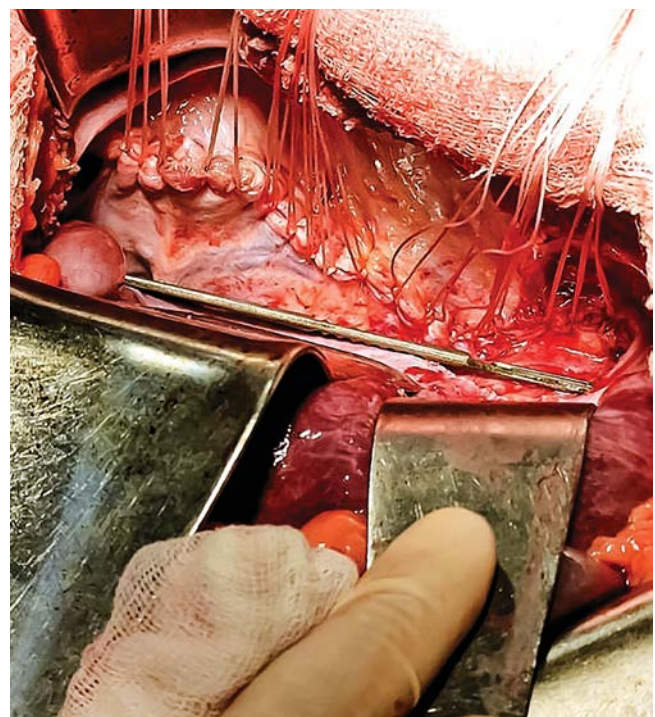
**Рис. 3.** Интраоперационное фото после лапаротомии: в плевральной полости – тонкая кишка (1), поперечная ободочная кишка (2) видна через дефект диафрагмы (3)  
**Fig. 3.** Intraoperative image after laparotomy: in the pleural cavity – small intestine (1), transverse colon (2) is visible through the diaphragm defect (3)

Кишечник и большой сальник перемещены в брюшную полость. Низвести печень не представлялось возможным ввиду прочной фиксации рубцами к париетальной плевре. Выполнена тракционная торакотомия по 7-му межреберью. Печень мобилизована после рассечения сращений и низведена в брюшную полость (рис. 4).

Плевральная полость дренирована в 9-м межреберье по задней подмышечной линии. Рана грудной клетки ушита. Дефект в диафрагме (до 20 см) ушит со стороны живота отдельными узловыми швами (рис. 5).



**Рис. 4.** Интраоперационное фото после низведения печени в живот: дефект диафрагмы отмечен пунктиром; 1 – сердце, 2 – большой сальник в брюшной полости, 3 – ателектазированная нижняя доля лёгкого  
**Fig. 4.** Intraoperative image after relocating the liver into the abdomen: diaphragm defect is shown with dotted lines; 1 – heart, 2 – omentum in the abdominal cavity, 3 – atelectatic lower lobe of the lung



**Рис. 5.** Интраоперационное фото: дефект диафрагмы ушит отдельными лигатурами со стороны брюшной полости  
**Fig. 5.** Intraoperative image: diaphragmatic defect is sutured with separate ligatures from the side of the abdominal cavity

Подпечёночное пространство дренировано. Рана живота ушита (рис. 6).



**Рис. 6.** Интраоперационное фото: кожные швы после торакотомии и лапаротомии

**Fig. 6.** Intraoperative image: skin sutures after thoracotomy and laparotomy

Послеоперационный период без осложнений. Наступила реаэрация правого лёгкого (рис. 7). Пациент выписан на 9-е сутки.



**Рис. 7.** Обзорная рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции на 1-е сутки после операции

**Fig. 7.** Chest X-ray (frontal projection) on the 1st postoperative day

Осмотрен через 6 месяцев. Жалоб не было. Дыхание в лёгких симметричное, без хрипов. Стул ежедневный. На обзорной рентгенограмме правое лёгкое воздушное, занимает весь гемиторакс (рис. 8).



**Рис. 8.** Обзорная рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции через 6 месяцев после операции; правое лёгкое полностью заполняет правый гемиторакс

**Fig. 8.** Chest X-ray (frontal projection) in 6 months after operation; the right lung completely fills the right hemithorax

## ОБСУЖДЕНИЕ

Грыжей называют «выхождение покрытых брюшиной внутренних органов через естественные или искусственные (возникшие после травмы, хирургических вмешательств) отверстия в брюшной стенке, тазового дна, диафрагмы под наружные покровы тела или в другую полость» [13].

Судя по публикациям, посттравматическая диафрагмальная грыжа встречается нечасто, что очевидно связано с полнослойным (включая диафрагмальную брюшину и плевру) разрывом грудобрюшной преграды в большинстве случаев закрытого повреждения груди и живота. Поэтому при абдоминоторакальной дислокации, как правило, отсутствует грыжевой мешок. Эту патологию нередко обозначают как ложную диафрагмальную грыжу [14].

Диагностика повреждения диафрагмы в остром травматическом периоде затруднена прежде всего из-за полиморфизма клинических проявлений сочетанной травмы. Считается, что в латентной стадии посттравматической болезни установить диагноз диафрагмальной грыжи также непросто.

Между тем, характерные жалобы, абдоминоторакальная травма в анамнезе, физикальные признаки перемещения органов живота в плевральную полость позволяют обоснованно заподозрить диафрагмальную грыжу. Окончательный диагноз устанавливается после МСКТ груди и живота. Так и было в приведённом нами клиническом наблюдении.

Повреждение грудобрюшной преграды с последующим перемещением органов живота в один из гемитораксов – показание к хирургическому лечению в любом периоде болезни. Используются лапароторакоскопический доступ, лапаротомия, торакотомия и их сочетание.

Современный мировой тренд – малоинвазивные эндохирургические технологии в абдоминальной и торакальной хирургии, которые позволяют успешно выполнять видеоторакоскопические операции по поводу диафрагмальной грыжи не только в плановом порядке [5, 15], но и при ущемлении внутренних органов [16, 17].

Между тем, в значительной части публикаций по-прежнему предлагается выполнять абдоминальный или торакальный доступ или их сочетание, особенно при осложнениях диафрагмальной грыжи [7, 12, 18]. В нашем наблюдении после подрёберной лапаротомии, которая обеспечила хорошую экспозицию, в живот перемещены кишечник и большой сальник. Правая доля печени, желчный пузырь плотными сращениями были фиксированы к заднему лоскуту диафрагмы и к париетальной плевре. Поэтому сделана торакотомия, которая обеспечила безопасный, малотравматичный висцеролиз под визуальным контролем. После этого коллабированные нижняя и средняя доли на фоне искусственной вентилизации восстановили воздушность и объём. Заживление швов первичным натяжением.

При больших дефектах, когда не исключается прорезывание наложенных лигатур, используется ненапряжная пластика диафрагмы или укрепление швов синтетическими материалами, например, полипропиленовой сеткой [19].

В нашем наблюдении несмотря на большой (20 см), но продольный разрыв, без натяжения наложен однорядный шов без признаков несостоятельности в раннем и отдалённом послеоперационном периодах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Торакоабдоминальная травма может сопровождаться разрывом диафрагмы. Если пострадавшему не проведена полостная операция, распознать её повреждение трудно. В этих ситуациях показана МСКТ груди и живота. Необходимо ориентировать специалистов лучевой диагностики на тщательное исследование грудобрюшной преграды. При сомнении выполняют лапароскопию. Это возможно не во всех учреждениях, поэтому пострадавший должен находиться на диспансерном наблюдении.

Диагностика абдоминоплеврального сообщения в латентном периоде нетрудна и основывается, как и вся клиническая медицина, на тщательном сборе анамнеза (закрытая торакоабдоминальная травма, ножевое ранение и т. д.), ослабление дыхания в нижних отделах гемиторакса, как правило, влаж-

ные хрипы (коллапс-ателектаз нижних сегментов лёгких), кишечные шумы. На обзорной рентгенограмме грудной клетки в двух проекциях с большой вероятностью будет установлена диафрагмальная грыжа. Наиболее информативна МСКТ. В плановом порядке возможно выполнение лапароскопической операции. При ущемлении внутренних органов универсальным доступом следует считать срединную лапаротомию, которая при необходимости дополняется торакотомией (выраженный рубцово-спаечный процесс в плевральной полости, затрудняющий низведение органов).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Filosso P.L., Guerrero F., Sandri A., Lausi P.O., Lyberis P., Bora G., et al. Surgical management of chronic diaphragmatic hernias. *J Thorac Dis.* 2019; 11 (Suppl 2): S177-S185. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.01.54>
2. El Bakouri A., El Karouachi A., Bouali M., El Hattabi K., Bensardi F.Z., Fadil A. Post-traumatic diaphragmatic rupture with pericardial denudation: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2021; 83: 105970. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.105970>
3. Faye P.M., Kengne U.I.M., Thiam O., Diop M.L., Mekonto J.G.K., Gueye M.M., et al. Post-traumatic diaphragmatic hernia presenting as bowel obstruction 12 years after a chest gunshot wound: A rare delayed diagnosis. *Case Rep Surg.* 2025; 2025: 2527619. <https://doi.org/10.1155/cris/2527619>
4. King B.W., Skedros J.G., Glasgow R.E., Morrell D.G. Resolution of chronic shoulder pain after repair of a post-traumatic diaphragmatic hernia: A 22-year delay in diagnosis and treatment. *Case Rep Orthop.* 2020; 2020: 7984936. <https://doi.org/10.1155/2020/7984936>
5. Тополицкий Е.Б., Шефер Н.А., Марченко Е.С., Михед Р.А. Видеоторакоскопическая коррекция посттравматической диафрагмальной грыжи через 62 года после ранения грудобрюшной преграды. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2022; (2): 62-66. [Topolnitskiy E.B., Shefer N.A., Marchenko E.S., Mikhed R.A. Thoracoscopic repair of posttraumatic phrenic hernia in 62 years after injury of the diaphragm. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2022; (2): 62-66. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202202162>
6. Jain N., Raju B.P., Dhanda S., Johri V., Reddy P.K., Jameel J.K.A. Delayed presentation of a post-traumatic large right diaphragmatic hernia displacing liver and gallbladder – A case report. *Asian J Endosc Surg.* 2022; 15(2): 388-392. <https://doi.org/10.1111/ases.13015>
7. Joudar I., Ziani H., Nasri S., Kamaoui I., Skiker I. Acute right heart failure revealing delayed traumatic right-sided diaphragmatic hernia: Case report and literature review. *Radiol Case Rep.* 2025; 20(9): 4586-4589. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2025.05.005>
8. Meyer P.H., Brody J., Khambaty F., Brody F. Laparoscopic repair of a right-sided diaphragmatic hernia: A technical report. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2023; 33(5): 493-496. <https://doi.org/10.1089/lap.2023.0092>
9. Паршин В.Д., Черемисов В.В., Паршин А.В., Урсов М.А., Паршин В.В. Гигантская травматическая диа-

фрагмальная грыжа как осложнение после лапароскопической операции на печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023; (12): 110-117. [Parshin V.D., Cheremisov V.V., Parshin A.V., Ursov M.A., Parshin V.V. Giant traumatic diaphragmatic hernia as a complication after laparoscopic liver surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2023; (12): 110-117. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202312110>

10. Yamashita T., Asai K., Ochiai H., Kanai T., Matsubayashi Y., Tanaka K., et al. Connected simultaneous rupture of the diaphragm and pericardium via congenitally fused site due to blunt trauma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg Cases*. 2023; 2(1): 3. <https://doi.org/10.1186/s44215-022-00018-x>

11. Giuffrida M., Perrone G., Abu-Zidan F., Agnoletti V., Ansaloni L., Baiocchi G.L., et al. Management of complicated diaphragmatic hernia in the acute setting: A WSES position paper. *World J Emerg Surg*. 2023; 18(1): 43. <https://doi.org/10.1186/s13017-023-00510-x>

12. Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А. Посттравматические диафрагмальные грыжи (диагностика и лечение). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 6(118): 163-166. [Chikinev Yu.V., Drobyazgin E.A. Posttraumatic diaphragmatic hernia (diagnostics and treatment). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 6(118): 163-166. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.12737/article\\_5a0a8e9d1eae15.34300032](https://doi.org/10.12737/article_5a0a8e9d1eae15.34300032)

13. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российское общество хирургов. 2024. [Hiatal hernia: Clinical recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Society of Surgeons. 2024. (In Russ.)]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/849\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/849_1) [дата доступа: 26.09.2025].

14. Богомолов Н.И., Кашафеева А.А. Особенности диагностики и лечения ложных посттравматических диафрагмальных грыж. *Хирург*. 2023; (3-4): 6-15. [Bogomolov N.I., Kashafeeva A.A. Features of diagnosis and treatment of false post-traumatic diaphragmatic hernias. *Surgeon*. 2023; (3-4): 6-15. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33920/med-15-2302-01>

15. Юров С.В., Черданцев Д.В., Дударев А.А., Трофимович Ю.Г., Ковригин В.В., Баева М.М. и др. Посттравматические диафрагмальные грыжи: сложности диагностики, лечения (клинические наблюдения). *Врач*. 2025; 36(5): 55-59. [Yurov S.V., Cherdantsev D.V., Dudarev A.A., Trofimovich Yu.G., Kovrigin V.V., Baeva M.M., et al. Post-traumatic diaphragmatic hernias: Diagnostic difficulties, treatment (clinical observations). *Vrach*. 2025; 36(5): 55-59. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-05-10>

16. Иванов Ю.В., Епифанцев Е.А., Лысенко А.О., Станкевич В.Р., Смирнов А.В., Злобин А.И. и др. Особенности клинической картины, диагностики и лечения ущемлённой посттравматической диафрагмальной грыжи (клинические наблюдения). *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2021; 9(3): 143-149. [Ivanov Yu.V., Epifantsev E.A., Lysenko A.O., Stankevich V.R., Smirnov A.V., Zlobin A.I., et al. Characteristics of the clinical picture, diagnosis and treatment of strangulated post-traumatic diaphragmatic hernia (clinical observations). *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2021; 9(3): 143-149. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-3-143-149>

17. Guerci C., Kazemi Nava A., Goi G., Ferrario L., Cammarata F., Lamperti G., et al. Post-traumatic diaphragmatic hernia: A rare case of intestinal obstruction. *J Surg Case Rep*. 2025; 2025(3): rjaf163. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjaf163>

18. Юров С., Серова Е., Винник Ю., Зима А. Диагностика и лечение посттравматических диафрагмальных грыж. *Врач*. 2018; 29(7): 48-50. [Yurov S., Serova E., Vinnik Yu., Zima A. Post-traumatic diaphragmatic hernias: Diagnosis and treatment. *Vrach*. 2018; 29(7): 48-50. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-10>

19. Van Pham N., Van Nguyen T., Van Mai D., Duong P.D.T., Le Nguyen K.G., Lam H.H., et al. Reawakening of a dormant diaphragmatic hernia: A case of delayed post-traumatic presentation. *J Surg Case Rep*. 2025; 2025(9): rjaf705. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjaf705>

#### Информированное согласие на публикацию

Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных.

#### Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

#### Вклад авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждении текста статьи.

#### Informed consent for publication

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

#### Ethics approval

The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

#### Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

#### Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

#### Authors' contribution

The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Информация об авторах**

**Шевченко Денис Александрович** – врач-хирург отделения торакальной хирургии, Иркутская областная клиническая больница, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия; ассистент кафедры госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3620-7949>

**Махутов Валерий Николаевич** – к.м.н., заведующий отделением торакальной хирургии, Иркутская областная клиническая больница, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия; ассистент кафедры госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7318-7193>

**Ильичева Елена Алексеевна** – д.м.н., профессор, заведующая научно-клиническим отделом, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>

**Гончиков Дамба Дамдинжапович** – врач-хирург отделения торакальной хирургии, Иркутская областная клиническая больница, 664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, Россия.

**Григорьев Евгений Георгиевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия; научный руководитель, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5082-7028>

**Для переписки**

Григорьев Евгений Георгиевич, [egg.irk@gmail.com](mailto:egg.irk@gmail.com)

Получена 09.09.2025

Принята 23.11.2025

Опубликована 10.12.2025

**Information about the authors**

**Denis A. Shevchenko** – Surgeon of the Department of Thoracic Surgery, Irkutsk Regional Clinical Hospital, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation; Assistant of the Department of Hospital Surgery, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3620-7949>

Valeriy N. Makhutov – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Thoracic Surgery, Irkutsk Regional Clinical Hospital, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation; Assistant of the Department of Hospital Surgery, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7318-7193>

**Elena A. Ilyicheva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Department of Clinical Surgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>

**Damba D. Gonchikov** – Surgeon of the Department of Thoracic Surgery, Irkutsk Regional Clinical Hospital, 664049, Irkutsk, Yubileiny, 100, Russian Federation.

**Eugene G. Grigoryev** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation; Scientific Head, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5082-7028>

**Corresponding author**

Eugene G. Grigoryev, [egg.irk@gmail.com](mailto:egg.irk@gmail.com)

Received 09.09.2025

Accepted 23.11.2025

Published 10.12.2025

## ЮБИЛЕИ ANNIVERSARIES

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-101-107>



### К 100-ЛЕТИЮ ВСЕВОЛОДА АНДРЕЕВИЧА УРУСОВА. ПАМЯТИ УЧИТЕЛЯ

Новожилов В.А., Милюкова Л.П., Подкаменев В.В.

Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

#### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Освещение деятельности выдающихся врачей и учёных играет большую роль в воспитании подрастающего поколения и служит сохранению традиций отечественной медицины. В публикации рассказывается о жизни и профессиональном пути детского хирурга, профессора Иркутского государственного медицинского университета Всеволода Андреевича Урусова.

**Результаты.** Освещаются ключевые этапы его жизни, начиная с детских лет и заканчивая его деятельностью на посту руководителя кафедры детской хирургии. Освещены военные годы совсем юного В.А. Урусова, когда он проявил себя как самоотверженный солдат, прослужив несколько лет на Восточном фронте в годы Великой Отечественной войны в качестве стрелка танкового экипажа. После войны В.А. Урусов поступил учиться в Иркутский медицинский институт, после окончания которого начал свою трудовую деятельность в районной больнице, где приобрёл ценный практический опыт и заложил основы для дальнейшего профессионального роста. Одним из важнейших достижений В.А. Урусова стало создание и развитие детской хирургической службы в Иркутске. Под его руководством были организованы специализированные отделения, внедрена круглосуточная экстренная хирургическая помощь, что позволило значительно повысить качество медицинской помощи детям. Профессор Урусов внёс значительный вклад в подготовку кадров, воспитав не одно поколение талантливых врачей. Он уделял большое внимание обучению студентов и молодых специалистов, передавая им свои знания и опыт. Благодаря его усилиям, детская хирургия в Иркутске стала одной из ведущих специальностей в регионе и за её пределами.

**Заключение.** Всеволод Андреевич Урусов оставил неизгладимый след в истории медицины и педагогики Иркутска. Его жизнь и профессиональная деятельность являются примером самоотверженного служения своему делу и стремления к постоянному совершенствованию. Благодаря его усилиям, детская хирургия в регионе достигла высокого уровня развития, обеспечив пациентам доступ к высококвалифицированной и специализированной медицинской помощи от его талантливых и многочисленных учеников.

**Ключевые слова:** Урусов В.А., детский хирург, биография, публикации, ученики

**Для цитирования:** Новожилов В.А., Милюкова Л.П., Подкаменев В.В. К 100-летию Всеволода Андреевича Урусова. Памяти Учителя. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(4): 101-107. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-101-107>

## ON THE 100TH ANNIVERSARY OF VSEVOLOD ANDREEVICH URUSOV. IN MEMORY OF THE TEACHER

Vladimir A. Novozhilov, Lalita P. Milyukova, Vladimir V. Podkamenev

Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

---

### ABSTRACT

**Background.** Covering the work of outstanding doctors and scientists plays a significant role in educating the younger generation and preserving Russian medical traditions. This publication explores the life and career of Vsevolod Andreevich Urusov, pediatric surgeon and professor at Irkutsk State Medical University.

**Results.** The article also highlights the wartime years of a very young V.A. Urusov, when he distinguished himself as a dedicated soldier, serving several years on the Eastern Front during the Great Patriotic War as a tank gunner. After the war, V.A. Urusov entered Irkutsk Medical Institute, and after graduating, he began his career at a district hospital, where he gained valuable practical experience and laid the foundation for his future professional growth. One of V.A. Urusov's most important achievements was the creation and development of a pediatric surgical service in Irkutsk. Under his leadership, specialized departments were established, and 24-hour emergency surgical care was introduced, significantly improving the quality of medical care for children. Professor Urusov made a significant contribution to the development of medical personnel, mentoring several generations of talented physicians. He devoted great attention to education of students and young specialists, sharing his knowledge and experience. Thanks to his efforts, pediatric surgery in Irkutsk has become one of the leading specialties in the region and beyond.

**Conclusion.** Vsevolod Andreevich Urusov left an indelible mark on the history of medicine and education in Irkutsk. His life and professional work exemplify his dedication to his field and his commitment to continuous improvement. Thanks to his efforts, pediatric surgery in the region has reached a high level of development, providing patients with access to highly qualified and specialized medical care from his many talented students.

**Key words:** *Urusov V.A., pediatric surgeon, biography, publications, students*

**For citation:** Novozhilov V.A., Milyukova L.P., Podkamenev V.V. On the 100th anniversary of Vsevolod Andreevich Urusov. In memory of the teacher. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(4): 101-107. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-4-101-107>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В декабре 2025 года исполнится 100 лет со дня рождения детского хирурга, профессора Иркутского государственного медицинского университета Всеволода Андреевича Урусова (рис. 1).



**Рис. 1.** Всеволод Андреевич Урусов  
**Fig. 1.** Vsevolod Andreevich Urusov

Всеволод Андреевич Урусов родился 27 декабря 1925 года в городе Иркутске в семье служащих. Отец, Андрей Иосифович, работал товароведом, мать, Карелия Семёновна, трудилась бухгалтером, позже возглавив планово-финансовый отдел облпотребсоюза. Рос обычным мальчишкой, любил спортивные игры, поступил в среднюю школу № 3, но в 1942 года, отметив своё 17-летие, получил повестку в военкомат и был призван на действительную военную службу в ряды Советской Армии. Служил Всеволод Андреевич в Монголии, в танковых войсках, принимал участие в боях с японскими военными подразделениями и в наступлении на Хинган. Демобилизовался в конце 1947 года (рис. 2).



**Рис. 2.** Боевые годы (В.А. Урусов – во втором ряду справа)  
**Fig. 2.** The fighting years (V.A. Urusov – in the second row on the right)

Отслужив, Всеволод Андреевич Урусов принимает решение поступать в медицинский институт, сдаёт экзамены и становится студентом лечебного факультета Иркутского государственного медицинского института. Благодаря своей энергии, он сразу же окунулся в насыщенную студенческую среду. С учёбой справлялся, отличался упорством и был вовлечён в общественную деятельность института. Посещал хор, драматический кружок, освоил фотографическое дело, стал посещать хирургические кружки. Возраст, армейская служба, доброжелательность к однокурсникам – всё это делало Всеволода Андреевича заметной фигурой среди студентов. Для многих он стал авторитетной личностью, другом и старшим товарищем. После посещения хирургического кружка он окончательно определился с выбором специализации и вполне осознанно решил стать хирургом. По распределению молодой специалист уехал в районную больницу Алдана, в Якутию, где в течение нескольких лет получал опыт и знания общего хирурга и уверенность в том, что хирургия – это его «профессиональная дорога» [1].

Под руководством хирурга Георгия Гукасовича Шаповольянца, выпускника Второго Московского мединститута, Всеволод Андреевич получил бесценный опыт хирургической техники, клинических знаний, стойкость характера, а также уверенность в том, что правильно выбрал свой профессиональный путь (рис. 3) [2].



**Рис. 3.** Село Алдан. Операционная (В. А. Урусов – крайний справа)

**Fig. 3.** Aldan village. Operating room (V.A. Urusov – far right)

После возвращения в 1957 году в Иркутск, по рекомендации главного хирурга Иркутской области Петра Александровича Маценко, В.А. Урусову предложено возглавить отделение детской хирургии Городской детской больницы № 1, в народе именуемой Базановской [3, 4]. Большие сомнения в собственных силах и отсутствие опыта работы с детьми, закончились отказом, однако назначение произошло, и нача-

лось выполнение производственных задач по организации хирургической помощи детям в Иркутске. В этом же году начаты круглосуточные экстренные дежурства, увеличено количество хирургических коек для плановых и экстренных пациентов, создано отделение анестезиологии и реанимации, выделены койки для урологических, травматологических, офтальмологических, оториноларингологических пациентов и новорождённых детей. Расширен и создан единый операционный блок. В последующие годы специализированные койки трансформировались в самостоятельные отделения [5–10].

Развитие специальности требовало повышения профессионального уровня, и в 1958 году В.А. Урусов приехал на курсы усовершенствования врачей на кафедру детской хирургии во Второй Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова, где учёбой руководил С.Я. Долецкий. За время учёбы В.А. Урусов оказывается в окружении выдающихся представителей школы детской хирургии – это академики С.Д. Терновский, Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов, Г.А. Баиров, профессора А.П. Ерохин, А.И. Ленюшкин [5, 11]. Это определило его позиции в развитии детской хирургии в регионе, через приглашения на мастер-классы для обмена практическим опытом, научное взаимодействие через выполнение диссертационных работ. До конца своих дней они сохраняют научные и дружеские связи, с теплотой вспоминая совместные годы профессионального и человеческого общения (рис. 4).



**Рис. 4.** Академик С.Я. Долецкий. Обход в хирургическом отделении Городской детской больницы № 1

**Fig. 4.** Academician S.Ya. Doletsky. Rounds in the surgical department of City Children's Hospital No. 1

В 1967 году Всеволод Урусов защитил кандидатскую диссертацию и был избран ассистентом кафедры хирургии, в 1971 году возглавил доцентский курс, а позже и кафедру детской хирургии в Иркутском медицинском институте. Одновременно выполнял обязанности главного детского хирурга области

и руководителя межобластного центра, и при всём при этом успевал делать свою основную работу – оперировать, оперировать и ещё раз оперировать. После защиты кандидатской диссертации В.А. Урусовым, определено направление в научной разработке вопросов об острых заболеваниях органов брюшной полости у детей, что явилось основой для создания монографии «Острый живот у детей» (1973 г., в соавторстве с П.А. Маценко). Монография стала важным учебником для хирургов региона и за его пределами [3] (рис. 5).



**Рис. 5.** Монография (слева – В.А. Урусов, в центре – П.А. Маценко, художник Н.В. Шабалин)

**Fig. 5.** Monograph (on the left – V.A. Urusov, in the center – of P.A. Matsenko, artist N.V. Shabalina)

Среди основных интересов его научной деятельности и опубликованных работ, можно выделить следующие: травма органов брюшной полости и забрюшинного пространства, инвагинация кишечника у детей, обструкции желудочно-кишечного тракта у младенцев, хирургическая коррекция пилоростеноза, острые воспалительные процессы в органах брюшной полости [12–15]. Он занимался систематизацией опыта лечения, разработкой стратегий как оперативного, так и не хирургического вмешательства при разнообразных детских болезнях, включая грыжи различных локализаций, желудочно-кишечные кровотечения, а также хирургические заболевания толстой и прямой кишки, пороки развития и заболевания мочевыделительной системы. Все эти направления легли в основу многочисленных наблюдений и нашли продолжение в работах его последователей. На протяжении периода с 1967 по 1995 год на кафедре было успешно защищено восемь кандидатских и две докторские диссертации – примечательно, что вся научная деятельность сотрудников началась с их практики в качестве обычных врачей больницы. Изучение проблемы острой кишечной блокады велась здесь более полутора десятилетий. Ещё в 1982 году Владимир Владимирович Подкаме-

нев (доктор медицинских наук, профессор), представил кандидатскую диссертацию под названием «Методы диагностики и терапии инвагинации кишечника у детей», где он выделил этапы развития болезни и предложил индивидуальный план лечения, включающий как консервативные, так и хирургические методы [13, 14, 16]. В 1986 году вместе с Всеволодом Андреевичем была опубликована книга, посвящённая этой теме. В это же время Аркадием Петровичем Носковым была защищена докторская диссертация по лечению детей с урологической патологией на основе функциональных методов диагностики [12]. В.А. Урусов отличался выдающимися преподавательскими способностями: умел излагать сложные теоретические концепции, дополняя их яркими практическими случаями, которые запоминались слушателям надолго. Его воспитанники заняли руководящие должности в медицинских учреждениях во главе больниц, хирургических отделений и кафедр, внедряя разработанные им методики и принципы работы [17, 18]. В начале 80-х годов в больницу после окончания института пришла целая плеяда молодых хирургов – В.Н. Стальмахович, Н.В. Умань, М.И. Потёмкин, А.А. Соловьёв, В.Н. Власов, В.А. Климов, И.А. Ковалёва, В.А. Новожилков, Л.П. Милloкова – для которых он стал учителем и наставником [10]. Педагогическая традиция Урусова – практико-ориентированное обучение, многочасовые операционные занятия и клинические разборы – дала основу для организации сильной иркутской школы детских хирургов в стране [19–21]. Преподавание дисциплины «Детская хирургия» осуществляется кафедрой для специальности «Педиатрия» со дня её основания. С большим интересом и энтузиазмом занимались изучением вопросов детских хирургических болезней студенты лечебного и медико-профилактического факультетов.

Под руководством В.А. Урусова создан и установлен на территории Иркутского государственного медицинского университета памятник сотрудникам, погибшим в годы Великой Отечественной войны (скульптор – Е.И. Сачков) [2, 4].

В.А. Урусов является автором 146 научных работ, семи монографий, трёх авторских свидетельств на изобретения, свыше двух десятков рационализаторских предложений.

Всеволод Андреевич награждён орденом Отечественной войны II степени, десятью военными и пятью гражданскими медалями, почётными грамотами и приветственными письмами от Президента Российской Федерации, был отмечен званием «Заслуженный врач России» (1992), в дальнейшем ему присвоено учёное звание профессора (1997). Его называли «отцом детской хирургии» в регионе за масштаб выполненной работы – клинической, организационной и педагогической.

Всеволод Андреевич Урусов оставил яркий след в истории детской хирургии. Вековой юбилей – время благодарности тем, кто своим мастерством и от-

ветственностью близко общался с человеческим здоровьем и жизнью, чьё наследие сохранилось в подготовленных кадрах, научных публикациях и монографиях, чьи научные и организационные наработки по-прежнему служат спасению детей.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Иркутский государственный медицинский университет (1919–2009)*. Иркутск: Иркутская областная типография № 1, 2009: 268–270. [Irkutsk State Medical University (1919–2009). Irkutsk: Irkutsk Regional Printing House No. 1, 2009: 268–270. (In Russ.)].

2. Кузьмина Л.Е., Урусов В.А. Ветераны больницы (50-е послевоенные годы). *Современные проблемы педиатрии и детской хирургии*. Под ред. В.В. Подкаменева. Иркутск, 2000: 21–24. [Kuzmina L.E., Urusov V.A. Hospital veterans (post-war 1950s). *Contemporary Issues in Pediatrics and Pediatric Surgery*. Ed. by V.V. Podkamenev. Irkutsk, 2000: 21–24. (In Russ.)].

3. Маценко П.А., Урусов В.А. *Острый живот у детей*. Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1973. [Matsenko P.A., Urusov V.A. *Acute abdomen in children*. Irkutsk: East Siberian Book Publishing House, 1973. (In Russ.)].

4. Шантуров А.Г., Гайдаров Г.М. *Иркутский государственный медицинский институт в годы Великой Отечественной войны*. Иркутск: Иркутская областная типография № 1, 2005. [Shanturov A.G., Gaidarov G.M. *Irkutsk State Medical Institute during the Great Patriotic War*. Irkutsk: Irkutsk Regional Printing House No. 1, 2005. (In Russ.)].

5. Урусов В.А. Исторические аспекты детской хирургической службы в Иркутске и становление кафедры детской хирургии. *Актуальные вопросы детской хирургии: сборник научных трудов*. Иркутск, 1996: 10–19. [Urusov V.A. Historical aspects of pediatric surgical services in Irkutsk and the development of the Department of Pediatric Surgery. *Current issues in pediatric surgery: A collection of scientific papers*. Irkutsk, 1996: 10–19. (In Russ.)].

6. Урусов В.А. Научно-организационная работа детской хирургии. *Сибирский медицинский журнал*. 1995; (1): 31–34. [Urusov V.A. Scientific and organizational work of pediatric surgery. *Siberian Medical Journal*. 1995; (1): 31–34. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-1995-1>

7. Урусов В.А., Тетьев И.Г., Подкаменев В.В. Организация хирургической помощи в городской детской больнице. *Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии*. Иркутск, 1995: 13–15. [Urusov V.A., Tetyev I.G., Podkamenev V.V. Organization of surgical care in the City Children's Hospital. *Current issues in pediatrics and pediatric surgery*. Irkutsk? 1995: 13–15. (In Russ.)].

8. Урусов В.А., Кузенбаева А.М. Становление анестезиологической службы в ГДБ. *Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии*. Иркутск, 1995: 30–31. [Urusov V.A., Kuzenbaeva A.M. Establishing anesthesiology services at the City Children's Hospital. *Current issues in pediatrics and pediatric surgery*. Irkutsk, 1995: 30–31. (In Russ.)].

9. Урусов В.А. Становление и особенности хирургии детского возраста. *Избранные лекции по детской хирургии*. Иркутск, 1996: 1-24. [Urusov V.A. Development and characteristics of pediatric surgery. *Selected lectures on pediatric surgery*. Irkutsk, 1996: 1-24. (In Russ.)].

10. Урусов В.А., Новожилов В.А., Михайлов Н.И. Хирургия новорождённых в Иркутске: прошлое, настоящее и будущее. *Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии*. Иркутск, 1995: 23-24. [Urusov V.A., Novozhilov V.A., Mikhailov N.I. Neonatal surgery in Irkutsk: Past, present, and future. *Current issues in pediatrics and pediatric surgery*. Irkutsk, 1995: 23-24. (In Russ.)].

11. Подкаменев В.В., Урусов В.А., Стальмахович В.Н., Умань Н.В., Милюкова Л.П., Соловьёв А.А. Научно-исследовательская работа кафедры детской хирургии. *Актуальные вопросы детской хирургии: сборник научных трудов*. Иркутск, 1996: 23-29. [Podkamenev V.V., Urusov V.A., Stalmakhovich V.N., Uman N.V., Milyukova L.P., Solovyov A.A. Research work of the Department of Pediatric Surgery. *Current issues in pediatric surgery: A collection of scientific papers*. Irkutsk, 1996: 23-29. (In Russ.)].

12. Соловьёв А.А., Тетьев И.Г., Подкаменев В.В., Урусов В.А. *Нефроптоз у детей*. Иркутск: Издательство Иркутского университета, 1997. [Soloviev A.A., Tetyev I.G., Podkamenev V.V., Urusov V.A. *Nephroptosis in children*. Irkutsk: Irkutsk University Publishing House, 1997. (In Russ.)].

13. Подкаменев В.В., Урусов В.А. *Диагностика и лечение инвагинации кишечника у детей*. Иркутск: Издательство Иркутского университета, 1986. [Podkamenev V.V., Urusov V.A. *Diagnosis and treatment of intussusception in children*. Irkutsk: Irkutsk University Publishing House, 1986. (In Russ.)].

14. Подкаменев В.В., Урусов В.А. Инвагинация кишок. *Хирургическая гастроэнтерология детского возраста*. М.: Медицинское информационное агентство, 2012: 318-333. [Podkamenev V.V., Urusov V.A. Intussusception. *Pediatric Surgical Gastroenterology*. Moscow: Medical Information Agency, 2012: 318-333. (In Russ.)].

15. Рокицкий М.Р. Ошибки и опасности в хирургии желудочно-кишечного тракта. *Хирургическая гастроэнтерология детского возраста*. М.: Медицинское информационное агентство, 2012: 418-439. [Rokitsky M.R. Errors and dangers in gastrointestinal surgery. *Pediatric surgical*

*gastroenterology*. Moscow: Medical Information Agency, 2012: 418-439. (In Russ.)].

16. Урусов В.А. Острый аппендицит. *Избранные лекции по детской хирургии*. Иркутск, 1996: 24-48. [Urusov V.A. Acute appendicitis. *Selected lectures on pediatric surgery*. Irkutsk, 1996: 24-48. (In Russ.)].

17. Урусов В.А., Подкаменев В.В., Умань Н.В., Стальмахович В.Н., Милюкова Л.П., Соловьёв А.А. Научно-исследовательская работа студентов на кафедре детской хирургии. *Актуальные вопросы детской хирургии: сборник научных трудов*. Иркутск, 1996: 39-40. [Urusov V.A., Podkamenev V.V., Uman N.V., Stalmakhovich V.N., Milyukova L.P., Solovyov A.A. Student research in the Department of Pediatric Surgery. *Current issues in pediatric surgery: A collection of scientific papers*. Irkutsk, 1996: 39-40. (In Russ.)].

18. Стальмахович В.Н., Подкаменев В.В., Урусов В.А., Соловьёв А.А., Умань Н.В., Милюкова Л.П. Учебно-воспитательная работа на кафедре детской хирургии. *Актуальные вопросы детской хирургии*. Иркутск, 1996: 20-23. [Stalmakhovich V.N., Podkamenev V.V., Urusov V.A., Solovyov A.A., Uman N.V., Milyukova L.P. Educational and training work at the Department of Pediatric Surgery. *Current issues in pediatric surgery*. Irkutsk, 1996: 20-23. (In Russ.)].

19. Урусов В.А., Новожилов В.А., Ляшенко Т.И., Кантур Н.А. Вопросы становления и организации хирургической помощи новорождённым. *Актуальные вопросы детской хирургии: сборник научных трудов*. Иркутск, 1996: 53-57. [Urusov V.A., Novozhilov V.A., Lyashenko T.I., Kantur N.A. Development and organization of surgical care for newborns. *Current issues in pediatric surgery: A collection of scientific papers*. Irkutsk, 1996: 53-57. (In Russ.)].

20. Стальмахович В.Н. *Избранные вопросы хирургии детского возраста*. Иркутск: Оттиск, 2002. [Stalmakhovich V.N. *Selected topics in pediatric surgery*. Irkutsk: Ottisk, 2002. (In Russ.)].

21. Соловьёв А.А., Подкаменев В.В., Урусов В.А., Стальмахович В.Н., Умань Н.В., Милюкова Л.П. Инновации: 25-летний опыт кафедры детской хирургии. *Актуальные вопросы детской хирургии: сборник научных трудов*. Иркутск, 1996: 33-38. [Soloviev A.A., Podkamenev V.V., Urusov V.A., Stalmakhovich V.N., Uman N.V., Milyukova L.P. Innovations: 25 years of experience at the Department of pediatric surgery. *Current issues in pediatric surgery: A collection of scientific papers*. Irkutsk, 1996: 33-38. (In Russ.)].

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

#### Вклад авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

#### Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

#### Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

#### Authors' contributions

The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Информация об авторах**

**Новожилов Владимир Александрович** – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9309-6691>

**Милюкова Лалита Павловна** – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4481-6824>

**Подкаменев Владимир Владимирович** – д.м.н., профессор кафедры симуляционных технологий и экстренной медицинской помощи, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0885-0563>

**Для переписки**

Милюкова Лалита Павловна, [asept321@mail.ru](mailto:asept321@mail.ru)

Получена 29.09.2025  
Принята 23.10.2025  
Опубликована 10.12.2025

**Information about the authors**

**Vladimir A. Novozhilov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9309-6691>

**Lalita P. Milyukova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Pediatric Surgery, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4481-6824>

**Vladimir V. Podkamenev** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Simulation Technologies and Emergency Medical Care, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0885-0563>

**Corresponding author**

Lalita P. Milyukova, [asept321@mail.ru](mailto:asept321@mail.ru)

Received 29.09.2025  
Accepted 23.10.2025  
Published 10.12.2025

---

Формат А4 (60x84/8). Сдано в работу 09.12.2025.  
Подписано в печать 10.12.2025, дата выхода в свет 10.12.2025.  
Печ. л. 13,5. Усл. печ. л. 12,6. Уч. изд. л. 11,2. Зак. 020-25.

---

Подготовлено в редакционно-издательском отделе ИНЦХТ.  
Адрес: 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.  
Тел. (3952) 29-03-37, 29-03-70. E-mail: arleon58@gmail.com



