

ISSN 2413-4864

---

---

# Acta medica Eurasica

## Медицинский вестник Евразии

---

---

№ 3    2026

*Научный журнал*

Основан в июле 2015 г.

Учредитель:  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

*Главный редактор*

**Диомидова Валентина Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

*Заместитель главного редактора*

**Голубцова Наталья Николаевна**, доктор биологических наук, профессор (Россия, Чебоксары)

*Члены редакционной коллегии*

**Алексеева Ольга Поликарповна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

**Атдуев Вагиф Ахмедович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

**Балыкова Лариса Александровна**, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Саранск)

**Волков Владимир Егорович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Гиляева Виктория Викторовна**, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

**Голенков Андрей Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Гунин Андрей Германович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Денисова Тамара Геннадьевна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Енкоян Константин Борисович**, доктор биологических наук, профессор (Армения, Ереван)

**Иванова Ирина Евгеньевна**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

**Карзакова Луиза Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Козлов Вадим Авернирович**, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

**Лазебник Леонид Борисович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

**Московский Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Мухамеджанова Любовь Рустемовна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань)

**Николаев Николай Станиславович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Павлов Алексей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Ярославль)

**Павлова Светлана Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Паштаев Николай Петрович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Пыков Михаил Иванович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

**Родионов Владимир Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Сенча Александр Николаевич**, доктор медицинских наук (Россия, Москва)

**Сергеев Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук (Россия, Москва)

**Тарасова Лариса Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

**Трухан Дмитрий Иванович**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Омск)

**Тухбатуллин Мунир Габдулфатович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань)

**Фазылов Акрам Акмалович**, доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан, Ташкент)

**Фанарджян Рубен Викторович**, доктор медицинских наук, профессор (Армения, Ереван)

**Фомина Елена Евгеньевна**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Казань)

*Адрес редакции:* 428015, Чебоксары, Московский пр., 15  
Тел. (8352) 45-20-96, 58-33-63 (доб. 2030)  
E-mail: [vestnik210@mail.ru](mailto:vestnik210@mail.ru)  
<http://acta-medica-eurasica.ru>

П.М. АЛИЕВА, А.Е. СОЛОПОВА, М.Р. ДУМАНОВСКАЯ, А.А. СМЕТНИК

### РАЗМЕР ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ КИСТЫ ЯИЧНИКА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КАК ПРЕДИКТОР ГЛУБОКОГО ЭНДОМЕТРИОЗА И ПОКАЗАНИЕ К ПРОВЕДЕНИЮ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ МАЛОГО ТАЗА

**Ключевые слова:** эндометриома яичника, глубокий эндометриоз, трансвагинальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, предиктор.

Эндометриоз является широко распространенным гинекологическим заболеванием, ассоциированным с хронической тазовой болью и бесплодием. Наиболее клинически тяжелая форма – глубокий эндометриоз, характеризующийся инвазией эндометриоидных очагов на глубину более 5 мм. Ультразвуковое исследование выступает методом первой линии, однако его диагностическая чувствительность в отношении глубокого эндометриоза ограничена. Ряд исследований указывает на ассоциацию эндометриоидных кист яичников с глубокими формами, однако эти данные противоречивы. Остается неясным, что именно – само наличие кисты или ее размер – определяет данную связь.

**Цель исследования** – оценить диагностическую значимость максимального линейного размера эндометриоидной кисты яичника, измеренного при рутинном трансвагинальном ультразвуковом исследовании, в качестве предиктора глубокого эндометриоза и обосновать объективный критерий для выполнения магнитно-резонансной томографии органов малого таза.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование 80 пациенток с верифицированным наружным генитальным эндометриозом, прооперированных в НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова в 2020–2023 гг. Критерии включения: наличие ультразвукового исследования (не позднее 4 недель до выполнения магнитно-резонансной томографии), магнитно-резонансная томография органов малого таза и гистологическая верификация диагноза. Глубокий эндометриоз диагностировали при магнитно-резонансной томографии по наличию очагов инфильтрации более 5 мм с вовлечением крестцово-маточных связок, ректовагинальной перегородки, мочевого пузыря, мочеточников или кишечника. Статистическая обработка включила бинарную логистическую регрессию и ROC-анализ.

**Результаты.** Глубокий эндометриоз выявлен у 49 из 80 пациенток (61,3%). Среди 64 пациенток с эндометриоидными кистами глубокий эндометриоз диагностирован у 37 (57,8%), среди 16 пациенток без эндометриоидной кисты глубокий эндометриоз выявлен у 12 (75%). Средний размер эндометриоидных кист в группе с глубоким эндометриозом составил  $4,76 \pm 1,24$  см, в группе без глубокого эндометриоза –  $2,74 \pm 1,95$  см ( $p = 0,001$ ). Размер кисты оказался единственным статистически значимым предиктором глубокого эндометриоза: при увеличении размера на 1 см отношение шансов возросло до 8,83 (95%-й доверительный интервал 2,96–26,35;  $p < 0,01$ ). Площадь под ROC-кривой равнялась 0,933. Оптимальное пороговое значение размера эндометриоидной кисты яичника – 3,5 см (чувствительность 90,9%, специфичность 85,7%). При размере кисты  $\geq 3,5$  см положительная прогностическая ценность достигла 88,9%.

**Выводы.** Размер эндометриоидной кисты яичника  $\geq 3,5$  см, определяемый при рутинном ультразвуковом исследовании, может служить клинически обоснованным критерием для направления пациенток на магнитно-резонансную томографию органов малого таза с целью выявления глубокого эндометриоза.

**Введение.** Эндометриоз относится к числу наиболее распространенных гинекологических заболеваний и, по различным оценкам, затрагивает более 190 миллионов женщин [25]. Ранее эндометриоз считался болезнью исключительно репродуктивного возраста, современное же понимание распространенности заболевания существенно расширилось: согласно данным Международной ассоциации эндометриоза, дебют заболевания у 38% пациенток приходится на возраст до 19 лет, а у 21% – еще до достижения 15 лет [21].

Одной из наиболее клинически значимых форм наружного генитального эндометриоза является глубокий эндометриоз (ГЭ), который определяется инвазией эндометриоидных очагов более чем на 5 мм [28]. Наиболее часто патологический процесс локализуется в ректовагинальном пространстве, крестцово-маточных связках, шейке матки и задней стенке влагалища, а также вовлекает кишечник и мочевыводящие пути. Подобная анатомическая распространенность объясняет тяжесть клинических проявлений: пациентки могут испытывать тяжелую дисменорею, хроническую тазовую боль, диспареунию, дизурические расстройства и дисхезию [16]. Несмотря на выраженную симптоматику, диагностика заболевания на ранних этапах остается затруднительной. По данным современных систематических обзоров, средний интервал между появлением первых жалоб и постановкой диагноза достигает от 6 до 10 лет [3, 5]. Возможно, подобная задержка обусловлена сразу несколькими факторами: от недооценки симптомов самими женщинами и их адаптации к хронической тазовой боли до объективных трудностей дифференциальной диагностики и недостаточной квалификации специалистов в области диагностики заболевания [17, 22]. Несмотря на выраженную симптоматику, своевременное выявление данной патологии на сегодняшний день остается серьезной клинической проблемой.

Трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) считается методом первой линии визуализации при эндометриозе, именно это отражено в обновленных рекомендациях ESUR 2025 г. [23]. Внедрение протокола IDEA позволило детализировать оценку малого таза, ввести анализ подвижности органов, целенаправленный поиск специфических маркеров, оценку симптома «скольжения» и т.д. [9, 14]. Последний, в сочетании с признаками фиксации органов, существенно повышает вероятность выявления глубоких форм заболевания. Однако в рутинной практике подобные протоколы используются непоследовательно, а диагностическая ценность исследования во многом зависит от квалификации специалиста, при этом чувствительность экспертного УЗИ превышает таковую при рутинном исследовании [8, 11]. В отношении эндометриоидных кист яичников (ЭКЯ) УЗИ демонстрирует стабильно высокую точность [2, 14]. ЭКЯ выявляют у 17–44% пациенток с эндометриозом; ряд авторов указывает на связь ЭКЯ с более распространенными, в том числе глубокими инфильтративными, формами заболевания [2, 4, 15, 18, 26].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза рассматривается как метод второй линии диагностики и в таких ситуациях, когда клиническая картина расходится с данными УЗИ либо трансвагинальный доступ не может быть выполнен [23]. Преимущество метода – прямая визуализация, позволяющая детально оценить распространенность процесса и возможность независимой оценки МР-изображений. По данным метаанализов, МРТ показывает хорошую специфичность и чувствительность для всех форм эндометриоза: более высокую – при поражении крестцово-маточных связок и мочеточников, более низкую – при поверхностных формах заболевания [2, 11, 23]. Высокая специфичность

МРТ для визуализации очагов на кишечнике помогает не только в стадировании заболевания, но и в планировании хирургического лечения [12, 24]. Ключевое преимущество МРТ перед УЗИ – это прямая визуализация глубины инвазии в структуры таза: крестцово-маточные связки, ректовагинальную перегородку, стенку кишечника и мочеточники. Данная особенность обуславливает незаменимость метода для предоперационного планирования при подозрении на ГЭ.

Золотым стандартом подтверждения диагноза остается лапароскопия с последующим гистологическим исследованием [1]. Однако инвазивный характер процедуры ограничивает ее применение на ранних этапах обследования. Согласно рекомендациям ESHRE (2022), при характерной клинической картине и наличии признаков эндометриоза по данным УЗИ возможно начало эмпирической гормональной терапии без предварительной хирургической верификации, что еще больше повышает требования к точности и полноте неинвазивной диагностики [6].

Таким образом, УЗИ, являясь доступным неинвазивным методом первой линии, нередко не позволяет в полной мере охарактеризовать распространенность ГЭ, тогда как МРТ, обладая более высокой разрешающей способностью для детальной оценки глубоких форм, не выполняется рутинно из-за отсутствия четких показаний [26]. В литературе все чаще упоминается связь ЭКЯ с глубокими формами эндометриоза, однако до настоящего времени не установлено, какие именно характеристики ЭКЯ могут служить надежными предикторами высокого риска развития ГЭ и, соответственно, выступать в качестве объективного критерия для направления пациентки на МРТ. Разработка таких количественных критериев позволила бы оптимизировать маршрутизацию пациенток и не пропустить тяжелые формы эндометриоза на ранних этапах.

**Цель исследования** – оценка диагностической значимости размера ЭКЯ, определяемого при рутинном трансвагинальном УЗИ, в качестве предиктора ГЭ и обоснованного критерия для выполнения МРТ органов малого таза.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование, в ходе которого проанализированы карты 120 пациенток с диагнозом наружного генитального эндометриоза, прооперированных в отделении инновационной онкологии и гинекологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова в 2020–2023 гг. Из них 40 пациенток были исключены ввиду несоответствия критериям включения. Итоговую выборку составили 80 женщин.

Критерии включения: наличие данных УЗИ, выполненного не позднее четырех недель до МРТ и проведенного в условиях НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова; наличие данных МРТ малого таза; верифицированный диагноз интраоперационно и/или гистологически.

Критерии исключения: прием препаратов половых гормонов в течение трех месяцев до исследования; злокачественные новообразования по данным гистологического заключения.

Из 80 пациенток, включенных в анализ, у 64 (80%) при УЗИ были выявлены ЭКЯ, эти пациентки составили основную аналитическую подгруппу для ROC-анализа; 16 пациенток (20%) без ЭКЯ на УЗИ также включены в описательный анализ всей когорты.

УЗИ выполнялось на аппарате экспертного класса с мультислотным вагинальным датчиком (5–9 МГц). Оценивались наличие эндометриом, их максимальный линейный размер по внутреннему контуру в трех ортогональных плоскостях в сантиметрах; в анализ включали наибольшее из полученных значений, а также латеральность поражения (одностороннее или двустороннее).

МРТ малого таза выполнялась на сканерах 1,5 или 3,0 Тл по стандартному протоколу диагностики эндометриоза, включавшему Т2-взвешенные последовательности в трех ортогональных плоскостях, Т1-взвешенные изображения с подавлением жира и без него (для идентификации ЭКЯ), а также Т1 с контрастным усилением при неоднозначных случаях для дифференциальной диагностики с эндометриоидными опухолями яичников. ГЭ диагностировали при наличии эндометриоидных очагов с инфильтрацией более 5 мм с вовлечением крестцово-маточных связок, ректовагинальной перегородки, мочевого пузыря, мочеточников или кишечника.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием SPSS. Качественные переменные описывали абсолютными числами и процентами, количественные – средним значением, стандартным отклонением, минимальным и максимальным значениями. Сравнение двух групп по количественным переменным проводили с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, по качественным – с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона с применением точного критерия Фишера при необходимости. Для определения факторов, ассоциированных с наличием ГЭ, использовали бинарную логистическую регрессию. Качество регрессионной модели оценивали по R-квадрату Кокса и Снелла, общему проценту правильной классификации, чувствительности и специфичности. Прогностическую способность предиктора и оптимальное пороговое значение определяли с помощью ROC-анализа с расчетом площади под кривой (AUC). Для наглядной клинической интерпретации модели на основании полученного уравнения логистической регрессии рассчитывали прогнозируемую вероятность (P) ГЭ для заданного размера эндометриомы по стандартной формуле логистической функции:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(B_0 + B_1 X)'}}$$

где  $B_0 = -7,515$ ;  $B_1 = 2,178$ ;  $X$  – максимальный размер ЭКЯ, см.

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

**Результаты исследования.** По данным МРТ ГЭ выявлен у 49 из 80 пациенток (61,3%), тогда как у 31 (38,7%) его наличие не подтверждено. Среди 64 пациенток с ЭКЯ ГЭ присутствовал у 37 (57,8%), в то же время среди 49 пациенток с ГЭ ЭКЯ имелись у 37 (75,5%). Двустороннее поражение яичников наблюдалось у 24 из 37 пациенток с ГЭ (64,9%) и у 10 из 27 без ГЭ (37%); односторонние ЭКЯ – у 13 (35,1%) и у 17 (63%) соответственно. В группе без ЭКЯ ( $n = 16$ ) ГЭ выявлен у 12 пациенток (75%). Частота ГЭ в группах с ЭКЯ и без ЭКЯ статистически значимо не различалась ( $p = 0,195$ ). Детальное сравнение характеристик ЭКЯ в группах без ГЭ и с ГЭ представлено в таблице.

Характеристики ЭКЯ в группах сравнения

| Показатели                                | Группа пациенток       |                      | p-value |
|-------------------------------------------|------------------------|----------------------|---------|
|                                           | без ГЭ<br>( $n = 31$ ) | с ГЭ<br>( $n = 49$ ) |         |
| Отсутствие ЭКЯ, $n$ (%)                   | 4 (12,9)               | 12 (24,5)            | 0,195   |
| Наличие ЭКЯ, $n$ (%)                      | 27 (87,1)              | 37 (75,5)            |         |
| Односторонняя локализация ЭКЯ, $n$ (%)*   | 17 (63,0)              | 13 (35,1)            | 0,062   |
| Двусторонняя локализация ЭКЯ, $n$ (%)*    | 10 (37,0)              | 24 (64,9)            |         |
| Максимальный размер ЭКЯ, см, $M \pm SD$ * | 2,74 $\pm$ 1,95        | 4,76 $\pm$ 1,24      | 0,001   |

*Примечание.* \* Данные представлены только для пациенток с верифицированными ЭКЯ (в группе без ГЭ  $n = 27$ , в группе с ГЭ  $n = 37$ ).

При построении логистической регрессии с зависимой переменной «наличие ГЭ» выявлены следующие закономерности: количество ЭКЯ и их расположение не оказывают значимого влияния ( $p > 0,05$ ); единственным статистически значимым предиктором оказался размер ЭКЯ в сантиметрах ( $p < 0,01$ ). Для группы пациенток с наличием кисты построена предсказательная модель со значимым предиктором «размер кисты в сантиметрах». Предсказательная модель имеет значимую константу и предиктор ( $p < 0,01$ ) при  $R$ -квадрате Кокса и Снелла 0,519 (модель регрессионного уравнения справедлива в отношении 51,9% выборки), при общем качестве модели 81,3%, чувствительности 93,1% и специфичности 63,2%. Бинарная логистическая регрессия продемонстрировала, что наличие кисты и ее одно-/двусторонность не достигают уровня значимости ( $p > 0,05$ ). Единственным значимым предиктором оказался «размер кисты в сантиметрах» ( $p < 0,01$ ). Модель описывается уравнением логистической регрессии:

$$\text{Logit}(P) = -7,515 + 2,178R_{\text{ЭКЯ}},$$

где  $R_{\text{ЭКЯ}}$  – размер ЭКЯ, см.

Отношение шансов (OR) для размера кисты составило 8,83 (95% ДИ: 2,96–26,35), что означает возрастание шансов выявления ГЭ по данным МРТ в 8,8 раз при увеличении размера ЭКЯ на 1 см.

Для определения оптимального порогового значения размера ЭКЯ был проведен ROC-анализ (рис. 1) с зависимой переменной «наличие ГЭ» и предиктором «размер ЭКЯ».

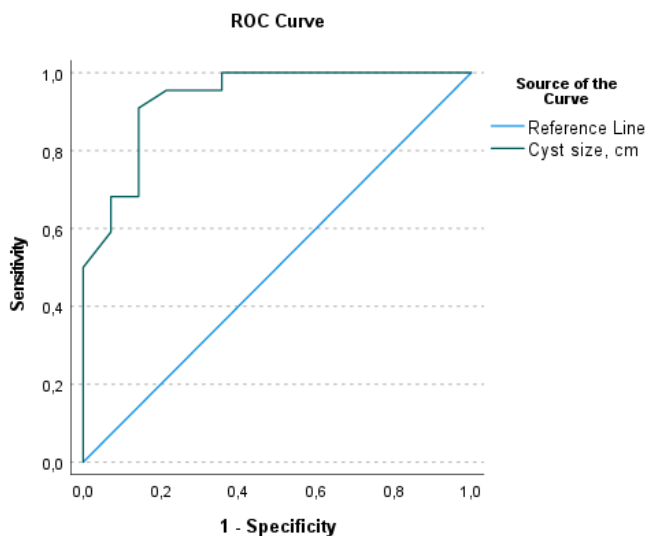


Рис. 1. ROC-кривая размера ЭКЯ в прогнозировании наличия ГЭ по МРТ

Площадь под кривой AUC составила 0,933, что гарантирует высокую прогностическую способность предиктора. С помощью ROC-анализа выявлено пороговое значение размера ЭКЯ, равное 3,5 см, после которого прогнозируется обнаружение ГЭ на МРТ с вероятностью 88,9% при чувствительности 90,9% и специфичности 85,7%. При размере кисты более 5 см специфичность возрастает до 98%, однако чувствительность снижается, поскольку часть пациенток с верифицированным ГЭ в данной выборке имела ЭКЯ менее 5 см. На основании полученного уравнения логистической регрессии были рассчитаны прогнозируемые вероятности ГЭ по данным МРТ для различных размеров ЭКЯ:

при размере кисты 2 см вероятность наличия ГЭ составляет 4,1%, при 3 см – 27,3%, а при пороговом значении 3,5 см достигает 52,7%. При размере 4 см вероятность 76,8%, а при 5 см – 96,7%. Таким образом, при увеличении размера ЭКЯ с 2 до 4 см вероятность выявления ГЭ возрастает с 4,1 до 76,8%.

На рис. 2 продемонстрирован клинический случай пациентки с двусторонними ЭКЯ (размер правой кисты составил 5 см) в сочетании с глубоким инфильтративным эндометриозом в ректоцервикальной и ректовагинальной областях.

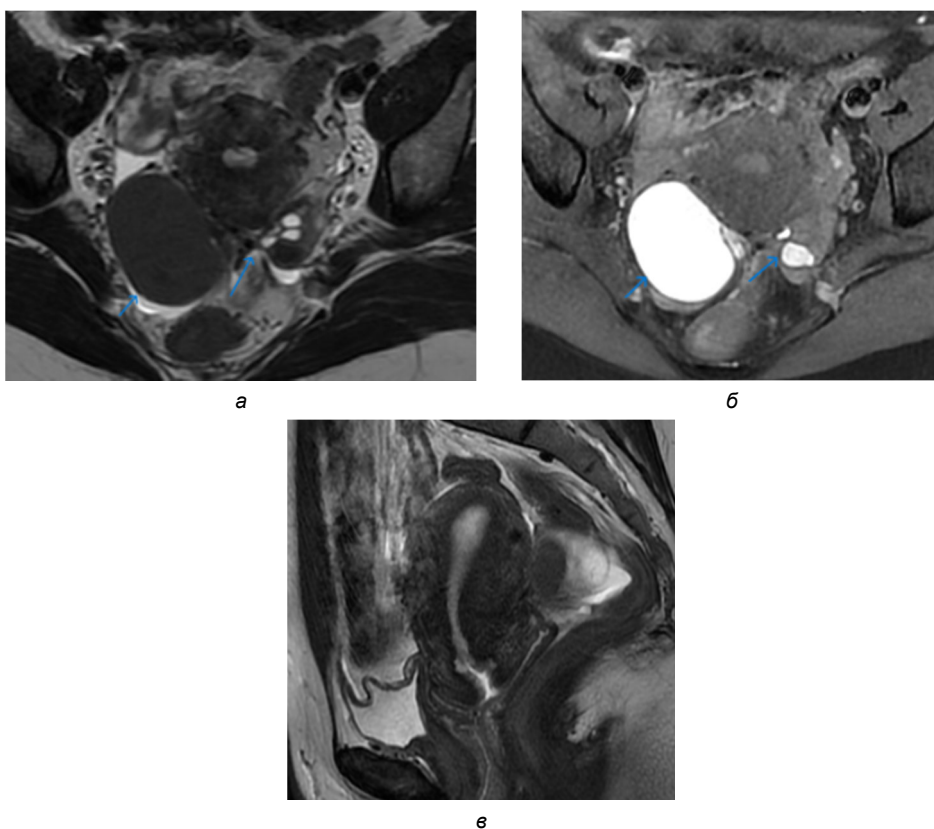


Рис. 2. Данные МРТ органов малого таза у пациентки с ЭКЯ и ГЭ:

- а – Т2-ВИ, аксиальная плоскость: двусторонние эндометриодные кисты правого и левого яичников (справа больших размеров – стрелка), симптом «целующихся яичников» (указано стрелкой);
- б – Т1-ВИ с подавлением жира (FS), аксиальная плоскость: эндометриодные кисты правого и левого яичников с характерным гиперинтенсивным сигналом;
- в – Т2-ВИ сагиттальная плоскость: визуализируется ретроцервикальный очаг глубокого инфильтративного эндометриоза с распространением в ректовагинальную перегородку

**Обсуждение.** В нашем исследовании установлено, что размер ЭКЯ, определяемый на УЗИ, является значимым предиктором наличия ГЭ по данным МРТ ( $p < 0,01$ ). Для пациенток с ГЭ характерен больший размер кист по сравнению с пациентками без ГЭ (средний размер  $4,76 \pm 1,24$  против  $2,74 \pm 1,95$ ,  $p = 0,001$ ). При этом увеличение размера ЭКЯ на 1 см увеличивает шанс выявления ГЭ в 8,8 раз.

В ряде исследований показана четкая взаимосвязь между наличием ЭКЯ и более распространенными формами ГЭ [4, 7, 13, 18, 20]. Так, в работе С. Echaoustos et al. (2018) было продемонстрировано, что ЭКЯ редко выявляются как изолированная форма эндометриоза и чаще ассоциированы с глубокими инфильтративными поражениями [7]. Схожая закономерность прослеживается в работе Р. Jha et al. (2026): среди пациенток с ЭКЯ, выявленными при рутинном УЗИ, вероятность наличия ГЭ оказалась высокой, причем при диаметре кисты выше 3 см вероятность возрастала [13]. Полученное нами пороговое значение 3,5 см (AUC = 0,933, чувствительность 90,9%, специфичность 85,7%) подтверждает данную гипотезу.

Большой размер кист, вероятно, свидетельствует о более длительном течении заболевания и возникающем спаечном процессе. Хроническое перифокальное воспаление и нарастающий фиброз создают условия для формирования спаек и вовлечения смежных органов, включая кишечник и мочевыводящие пути [20]. S. Seraji et al. (2024) выявили ассоциацию у пациенток с ЭКЯ с более распространенными формами эндометриоза (III-IV стадией), при этом у пациенток с двусторонним поражением яичников чаще верифицировалась более тяжелая стадия (IV стадия). В нашем исследовании также имелась тенденция к более высокой частоте ГЭ при двустороннем процессе (64,9% против 35,1% при одностороннем), однако она не достигала статистической значимости ( $p = 0,062$ ), что может быть связано с ограниченным объемом выборки [20]. В литературе двусторонние ЭКЯ и симптом «целующихся яичников» рассматриваются как маркеры ГЭ (рис. 2) [10, 19, 20].

С клинической точки зрения полученные результаты имеют важное значение для оптимизации диагностического алгоритма и маршрутизации пациенток, а также сокращения сроков постановки диагноза. Рутинное УЗИ не всегда включает в себя протокол IDEA для поиска маркеров глубокой инвазии. В условиях, когда УЗИ остается методом первой линии неинвазивной диагностики эндометриоза, а его чувствительность в отношении ГЭ ограничена и в значительной степени зависит от опыта специалиста, использование количественного параметра может повысить выявляемость пациенток с высоким риском ГЭ и снизить частоту применения более радикальных методов хирургического лечения в будущем. Изложенное согласуется с мнением современных консенсусов и с позицией Общества радиологов и ультразвуковых специалистов (Society of Radiologists in Ultrasound), которое прямо указывает на необходимость выполнения экспертного УЗИ, а при невозможности – направления пациенток на МРТ при подозрении на ГЭ [27].

При этом важно учитывать, что отсутствие ЭКЯ не исключает наличие форм ГЭ, что подтверждается высокой частотой ГЭ у пациенток без ЭКЯ. Данный результат соответствует представлениям о гетерогенности эндометриоза и ограничивает использование исключительно ЭКЯ как универсального скринингового маркера. К числу ограничений исследования также относятся небольшой объем выборки ( $n = 80$ ) и ретроспективный дизайн, не позволивший включить анализ клинических факторов (симптомы, их тяжесть и длительность заболевания), добавление которых позволило бы повысить точность построенной модели, что целесообразно использовать в будущих исследованиях на проспективной группе.

**Выводы.** Размер ЭКЯ, определяемый при рутинном УЗИ, оказался значимым предиктором ГЭ по данным МРТ. В группе с верифицированным ГЭ средний диаметр кист был достоверно больше –  $4,76 \pm 1,24$  см против  $2,74 \pm 1,95$  см ( $p = 0,001$ ). При увеличении размера кисты на 1 см риск выявления глубокого

поражения возрастал в 8,8 раза (ОШ 8,83; 95% ДИ 2,96–26,35). AUC составила 0,933; порог 3,5 см обеспечил чувствительность 90,9% и специфичность 85,7%. У пациенток с ЭКЯ размер кисты  $\geq 3,5$  см можно рассматривать как клинически обоснованный критерий для направления на МРТ малого таза с целью уточнения распространенности заболевания и выявления ГЭ.

Своевременное выявление глубоких форм способствует детальному планированию объема оперативного лечения и улучшению репродуктивных прогнозов у пациенток с эндометриозом, а также направлению в специализированные центры при необходимости мультидисциплинарного подхода.

#### Литература

1. Клинические рекомендации. Эндометриоз. 2024 [Электронный ресурс] // Рубрикатор клинических рекомендаций: сайт. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/259\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/259_2).
2. МР-характеристики очагов глубокого инфильтративного эндометриоза: корреляция с клинической симптоматикой / А.Е. Солопова, П.М. Алиева, М.Р. Думановская и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2025, Т. 24, № 1. С. 57–64. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-1-57-64.
3. Brandes I., Kleine-Budde K., Heinze N. et al. Cross-sectional study for derivation of a cut-off value for identification of an early versus delayed diagnosis of endometriosis based on analytical and descriptive research methods. *BMC Womens Health*, 2022, vol. 22(1), 521. DOI: 10.1186/s12905-022-02044-x.
4. Chapron C., Santulli P., de Ziegler D. et al. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Human Reproduction*, 2012, vol. 27(3), pp. 702–711.
5. Davenport S., Smith D., Green D.J. Barriers to a Timely Diagnosis of Endometriosis: A Qualitative Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*, 2023, vol. 142(3), pp. 571–583. DOI: 10.1097/AOG.0-0000000000005255.
6. ESHRE guideline: endometriosis. 2022. Available at: <https://www.eshre.eu/guideline/endometriosis>.
7. Exacoustos C., De Felice G., Pizzo A. et al. Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2018, vol. 25(5), pp. 884–891. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.12.026.
8. Fraser M.A., Agarwal S., Chen I., Singh S.S. Routine vs. expert-guided transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometriosis: a retrospective review. *Abdominal Imaging*, 2015, vol. 40(3), pp. 587–594. DOI: 10.1007/s00261-014-0243-5.
9. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T. et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016, vol. 48(3), pp. 318–332. DOI: 10.1002/uog.15955.
10. Hindman N., Eswar C., Huang K., Tong A. Medical management of endometriosis: what the radiologist needs to know. *Abdominal Radiology (NY)*, 2020, vol. 45(6), pp. 1866–1871. DOI: 10.1007/s00261-020-02507-5.
11. Indrielle-Kelly T., Fischerova D., Hanuš P. et al. Early Learning Curve in the Assessment of Deep Pelvic Endometriosis for Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging. *BioMed Research International*, 2020, vol. 2020, 8757281. DOI: 10.1155/2020/8757281.
12. Jaramillo-Cardoso A., Shenoy-Bhangle A., Garces-Descovich A. et al. Pelvic MRI in the diagnosis and staging of pelvic endometriosis: added value of structured reporting and expertise. *Abdominal Radiology (NY)*, 2020, vol. 45, pp. 1623–1636. DOI: 10.1007/s00261-019-02199-6.
13. Jha P., Huang C., Choi H. et al. Endometriomas on routine pelvic ultrasound (US) as an indication for MRI for deep endometriosis (DE). *Abdominal Radiology (NY)*, 2026, vol. 51(1), pp. 255–260. DOI: 10.1007/s00261-025-05060-1.
14. Keckstein J., Hoopmann M., Merz E. et al. Expert opinion on the use of transvaginal sonography for presurgical staging and classification of endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2023, vol. 307(1), pp. 5–19. DOI: 10.1007/s00404-022-06766-z.
15. Khan K.N., Kitajima M., Fujishita A. et al. Pelvic pain in women with ovarian endometrioma is mostly associated with coexisting peritoneal lesions. *Human Reproduction*, 2013, vol. 28(1), pp. 109–118. DOI: 10.1093/humrep/des364.
16. Montanari E., Dauser B., Keckstein J. et al. Association between disease extent and pain symptoms in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online*, 2019, vol. 39(5), pp. 845–851.
17. Osada M., Faller E., Lecointre L. et al. Interest of multidisciplinary consultation meetings dedicated to endometriosis: From a series of 682 patients. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2024, vol. 52(5), pp. 336–342. DOI: 10.1016/j.gofs.2024.01.005.
18. Perelló M., Martínez-Zamora M.A., Torres X. et al. Markers of deep infiltrating endometriosis in patients with ovarian endometrioma: a predictive model. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2017, vol. 209, pp. 55–60.

19. Redwine D.B. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertility and Sterility*, 1999, vol. 72(2), pp. 310–315. DOI: 10.1016/s0015-0282(99)00211-3.
20. Seraji S., Ali A., Demirel E. et al. Association between Ovarian Endometriomas and Stage of Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13 (15), 530. DOI:10.3390/jcm13154530.
21. Shafir A.L., Farland L.V., Shah D.K. et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2018, vol. 51, pp. 1–15. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001.
22. Taylor H.S., Kotlyar A.M., Flores V.A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*, 2021, vol. 397(10276), pp. 839–852. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
23. Thomassin-Naggara I., Dolciemi M., Chamie L.P. et al. ESUR consensus MRI for endometriosis: indications, reporting, and classifications. *European Radiology*, 2025, vol. 35(11), pp. 7260–7268. DOI: 10.1007/s00330-025-11579-0.
24. Thomassin-Naggara I., Rousset P., Touboul C. et al. Reasons why it is time to change imaging guidelines on endometriosis. *European Radiology*, 2024, vol. 34(9), pp. 6175–6181. DOI: 10.1007/s00330-024-10595-w.
25. Endometriosis. 2023. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis> (Access Date: 2026, Apr. 5).
26. Xiang Y., Wang G., Zhou L. et al. A systematic review and meta-analysis on transvaginal ultrasonography in the diagnosis of deep invasive endometriosis. *Annals of Palliative Medicine*, 2022, vol. 11(1), pp. 281–290.
27. Young S.W., Jha P., Chamié L. et al. Society of Radiologists in Ultrasound Consensus on Routine Pelvic US for Endometriosis. *Radiology*, 2024, vol. 311(1), e232191. DOI: 10.1148/radiol.232191.
28. Zondervan K.T., Becker C.M., Koga K. et al. Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2018, vol. 4(1), 9, DOI: 10.1038/s41572-018-0008-5.

---

**АЛИЕВА ПАТИМАТ МАГОМЕДОВНА** – врач – акушер-гинеколог, аспирантка отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Россия, Москва (aaliyevapm@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1391-3211>).

**СОЛОПОВА АЛИНА ЕВГЕНЬЕВНА** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевой диагностики отдела визуальной диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и перинатальной медицины, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Россия, Москва (a\_solopova@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4768-115X>).

**ДУМАНОВСКАЯ МАДИНА РАВИЛЕВНА** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Россия, Москва (m\_dumanovskaya@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7286-6047>).

**СМЕТНИК АНТОНИНА АЛЕКСАНДРОВНА** – кандидат медицинских наук, заведующая отделением гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Россия, Москва (a\_smetnik@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0627-3902>).

---

Patimat M. ALIEVA, Alina E. SOLOPOVA, Madina R. DUMANOVSKAYA, Antonina A. SMETNIK

#### THE SIZE OF THE ENDOMETRIOID OVARIAN CYST ACCORDING TO ULTRASOUND AS A PREDICTOR OF DEEP ENDOMETRIOSIS AND AN INDICATION FOR PELVIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING

**Key words:** ovarian endometrioma, deep endometriosis, transvaginal ultrasound examination, magnetic resonance imaging, predictor.

Endometriosis is a widespread gynecological disease associated with chronic pelvic pain and infertility. The most clinically severe form is deep endometriosis, characterized by invasion of endometrioid foci to a depth of more than 5 mm. Ultrasound examination is a first-line method, but its diagnostic sensitivity in relation to deep endometriosis is limited. A number of studies indicate an association of endometrioid ovarian cysts with deep endometriosis forms, but these data are contradictory. It remains unclear whether the cyst itself or its size determines this relationship.

**The aim of the study** was to evaluate the diagnostic value of the maximum linear size of the endometrioid ovarian cyst, measured by routine transvaginal ultrasound examination, as a predictor

of deep endometriosis and to substantiate an objective criterion for performing magnetic resonance imaging of the pelvic organs.

**Materials and methods.** A retrospective cohort study included 80 patients with verified external genital endometriosis operated at V.I. Kulakov National Research Medical Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; the study was conducted in 2020–2023. Inclusion criteria: ultrasound examination (performed no later than 4 weeks prior to performing magnetic resonance imaging), magnetic resonance imaging of pelvic organs and histological verification of the diagnosis. Deep endometriosis was diagnosed by magnetic resonance imaging based on the presence of infiltration foci greater than 5 mm involving the sacro-uterine ligaments, the rectovaginal septum, the bladder, ureters or intestines. Statistical processing included binary logistic regression and ROC analysis.

**Results.** Deep endometriosis was found in 49 out of 80 patients (61.3%). Among 64 patients with endometrioid cysts, deep endometriosis was diagnosed in 37 (57.8%) of them and 12 (75%) out of 16 patients without endometrioid cysts were diagnosed with deep endometriosis. The average size of endometrioid cysts in the group with deep endometriosis was  $4.76 \pm 1.24$  cm, in the group without deep endometriosis –  $2.74 \pm 1.95$  cm ( $p = 0.001$ ). Cyst size turned out to be the only statistically significant predictor of deep endometriosis: with an increase in size by 1 cm, the odds ratio increased to 8.83 (95% confidence interval 2.96–26.35;  $p < 0.01$ ). The area under the ROC curve was 0.933. The optimal threshold value for the size of an endometrioid ovarian cyst is 3.5 cm (sensitivity 90.9%, specificity 85.7%). When the cyst size was  $\geq 3.5$  cm, the positive prognostic value reached 88.9%.

**Conclusions.** The size of the endometrioid ovarian cyst  $\geq 3.5$  cm, determined by routine ultrasound examination, can serve as a clinically justified criterion for referring patients to magnetic resonance imaging of the pelvic organs in order to detect deep endometriosis.

## References

1. *Klinicheskiye rekomendatsii. Endometriozy*. 2024 [Clinical Guidelines. Endometriosis. 2024]. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/259\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/259_2).
2. Solopova A.E., Alieva P.M., Dumanovskaya M.R. et al. *MR-kharakteristiki ochagov glubokogo infiltrativnogo endometrioza: korrelyatsiya s klinicheskoy simptomatikoy* [MRI characteristics of deep infiltrating endometriosis lesions: correlation with clinical symptoms]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*, 2025, vol. 24, no. 1, pp. 57–64. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-1-57-64.
3. Brandes I., Kleine-Budde K., Heinze N. et al. Cross-sectional study for derivation of a cut-off value for identification of an early versus delayed diagnosis of endometriosis based on analytical and descriptive research methods. *BMC Womens Health*, 2022, vol. 22(1), 521. DOI: 10.1186/s12905-022-02044-x.
4. Chapron C., Santulli P., de Ziegler D. et al. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Human Reproduction*, 2012, vol. 27(3), pp. 702–711.
5. Davenport S., Smith D., Green D.J. Barriers to a Timely Diagnosis of Endometriosis: A Qualitative Systematic Review. *Obstetrics & Gynecology*, 2023, vol. 142(3), pp. 571–583. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005255.
6. ESHRE guideline: endometriosis. 2022. Available at: <https://www.eshre.eu/guideline/endometriosis>.
7. Exacoustos C., De Felice G., Pizzo A. et al. Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2018, vol. 25(5), pp. 884–891. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.12.026.
8. Fraser M.A., Agarwal S., Chen I., Singh S.S. Routine vs. expert-guided transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometriosis: a retrospective review. *Abdominal Imaging*, 2015, vol. 40(3), pp. 587–594. DOI: 10.1007/s00261-014-0243-5.
9. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T. et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016, vol. 48(3), pp. 318–332. DOI: 10.1002/uog.15955.
10. Hindman N., Eswar C., Huang K., Tong A. Medical management of endometriosis: what the radiologist needs to know. *Abdominal Radiology (NY)*, 2020, vol. 45(6), pp. 1866–1871. DOI: 10.1007/s00261-020-02507-5.
11. Indrielle-Kelly T., Fischerova D., Hanuš P. et al. Early Learning Curve in the Assessment of Deep Pelvic Endometriosis for Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging. *BioMed Research International*, 2020, vol. 2020, 8757281. DOI: 10.1155/2020/8757281.
12. Jaramillo-Cardoso A., Shenoy-Bhangle A., Garces-Descovich A. et al. Pelvic MRI in the diagnosis and staging of pelvic endometriosis: added value of structured reporting and expertise. *Abdominal Radiology (NY)*, 2020, vol. 45, pp. 1623–1636. DOI: 10.1007/s00261-019-02199-6.
13. Jha P., Huang C., Choi H. et al. Endometriomas on routine pelvic ultrasound (US) as an indication for MRI for deep endometriosis (DE). *Abdominal Radiology (NY)*, 2026, vol. 51(1), pp. 255–260. DOI: 10.1007/s00261-025-05060-1.

14. Keckstein J., Hoopmann M., Merz E. et al. Expert opinion on the use of transvaginal sonography for presurgical staging and classification of endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2023, vol. 307(1), pp. 5–19. DOI: 10.1007/s00404-022-06766-z.
15. Khan K.N., Kitajima M., Fujishita A. et al. Pelvic pain in women with ovarian endometrioma is mostly associated with coexisting peritoneal lesions. *Human Reproduction*, 2013, vol. 28(1), pp. 109–118. DOI: 10.1093/humrep/des364.
16. Montanari E., Dauser B., Keckstein J. et al. Association between disease extent and pain symptoms in patients with deep infiltrating endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online*, 2019, vol. 39(5), pp. 845–851.
17. Osada M., Faller E., Lecoindre L. et al. Interest of multidisciplinary consultation meetings dedicated to endometriosis: From a series of 682 patients. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 2024, vol. 52(5), pp. 336–342. DOI: 10.1016/j.gofs.2024.01.005.
18. Perelló M., Martínez-Zamora M.A., Torres X. et al. Markers of deep infiltrating endometriosis in patients with ovarian endometrioma: a predictive model. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2017, vol. 209, pp. 55–60.
19. Redwine D.B. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertility and Sterility*, 1999, vol. 72(2), pp. 310–315. DOI: 10.1016/s0015-0282(99)00211-3.
20. Seraji S., Ali A., Demirel E. et al. Association between Ovarian Endometriomas and Stage of Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13 (15), 530. DOI:10.3390/jcm13154530.
21. Shafir A.L., Farland L.V., Shah D.K. et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2018, vol. 51, pp. 1–15. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001.
22. Taylor H.S., Kotlyar A.M., Flores V.A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*, 2021, vol. 397(10276), pp. 839–852. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
23. Thomassin-Naggara I., Dolcianni M., Chamie L.P. et al. ESUR consensus MRI for endometriosis: indications, reporting, and classifications. *European Radiology*, 2025, vol. 35(11), pp. 7260–7268. DOI: 10.1007/s00330-025-11579-0.
24. Thomassin-Naggara I., Rousset P., Touboul C. et al. Reasons why it is time to change imaging guidelines on endometriosis. *European Radiology*, 2024, vol. 34(9), pp. 6175–6181. DOI: 10.1007/s00330-024-10595-w.
25. Endometriosis. 2023. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis> (Access Date: 2026, Apr. 5).
26. Xiang Y., Wang G., Zhou L. et al. A systematic review and meta-analysis on transvaginal ultrasonography in the diagnosis of deep invasive endometriosis. *Annals of Palliative Medicine*, 2022, vol. 11(1), pp. 281–290.
27. Young S.W., Jha P., Chamié L. et al. Society of Radiologists in Ultrasound Consensus on Routine Pelvic US for Endometriosis. *Radiology*, 2024, vol. 311(1), e232191. DOI: 10.1148/radiol.232191.
28. Zondervan K.T., Becker C.M., Koga K. et al. Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2018, vol. 4(1), 9, DOI: 10.1038/s41572-018-0008-5.

---

**PATIMAT M. ALIEVA** – Obstetrician-Gynecologist, Post-Graduate Student, Department of Gynecological Endocrinology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Russia, Moscow (aalievapm@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1391-3211>).

**ALINA E. SOLOPOVA** – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Radiology Department, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Perinatal Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia, Moscow (a\_solopova@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4768-115X>).

**MADINA R. DUMANOVSKAYA** – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Gynecological Endocrinology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Russia, Moscow (m\_dumanovskaya@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7286-6047>).

**ANTONINA A. SMETNIK** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Gynecological Endocrinology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Russia, Moscow (a\_smetnik@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0627-3902>).

---

**Формат цитирования:** Размер эндометриозной кисты яичника по данным ультразвукового исследования как предиктор глубокого эндометриоза и показание к проведению магнитно-резонансной томографии малого таза [Электронный ресурс] / П.М. Алиева, А.Е. Солопова, М.Р. Думановская, А.А. Сметник // Acta medica Eurasica. 2026. № 3. С. 1–11. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/1>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-1-11.

Д.А. ИСМИЕВ, Т.А. АХАДОВ, И.А. МЕЛЬНИКОВ,  
С.В. МЕЩЕРЯКОВ, Е.А. ПОРОХИНА

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕНТГЕНОГРАФИИ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМАХ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** компрессионный перелом, позвоночник, рентгенография, магнитно-резонансная томография, индекс клиновидности.

Компрессионные переломы тел позвонков у детей являются клинически значимой патологией. Несмотря на то, что рентгенография традиционно выступает методом первой линии в диагностике, ее информативность часто оказывается недостаточной из-за проекционных наложений и анатомических особенностей растущего детского скелета. Магнитно-резонансная томография обладает высокой мягкотканной контрастностью и позволяет выявлять отек костного мозга без лучевой нагрузки.

**Цель исследования** – провести сопоставительный анализ данных рутинной рентгенографии и магнитно-резонансной томографии в острый период неосложненной травмы позвоночника у детей и подростков для разработки оптимизированного диагностического алгоритма.

**Материалы и методы.** Обследовано 47 пациентов (средний возраст  $10,7 \pm 3,4$  года) с подозрением на компрессионный перелом грудного отдела. Проводилась сравнительная оценка деформации тел позвонков путем расчета индекса клиновидности по данным рентгенографии и магнитно-резонансной томографии. Также выполнен корреляционный анализ Спирмена и анализ Бланда–Алтьмана.

**Результаты.** По данным магнитно-резонансной томографии у 26 пациентов было диагностировано 67 повреждений позвонков. Множественные переломы встречались в 61,5% случаев. Рутинная спондилография показала низкую диагностическую эффективность. Чувствительность составила 32,3%, специфичность – 42,1%, общая точность – 35,8%. Отмечены выраженная гиподиагностика, а также случаи гипердиагностики. При сравнении показателей индекса клиновидности по данным рентгенографии и магнитно-резонансной томографии была выявлена сильная прямая корреляционная связь.

**Выводы.** Классическая рентгенография обладает низкой диагностической эффективностью при диагностике компрессионных переломов тел позвонков у детей. Магнитно-резонансная томография позволяет объективно визуализировать структурные изменения, включая трабекулярный отек, а измерение индекса клиновидности не уступает рентгенометрии в точности количественной оценки деформации. Это обосновывает целесообразность интеграции магнитно-резонансной томографии в рутинный диагностический алгоритм для снижения частоты необоснованных лечебных мероприятий и оптимизации тактики ведения пациентов.

**Введение.** Травмы позвоночника в детском и подростковом возрасте представляют собой относительно редкую, но чрезвычайно значимую в клиническом и прогностическом плане патологию. Согласно современным эпидемиологическим данным, повреждения позвоночного столба составляют от 1% до 3% от общего числа всех педиатрических переломов [4, 7, 17]. В зарубежных популяционных исследованиях ежегодная заболеваемость спинальной травмой, требующей стационарного лечения, оценивается приблизительно как один случай на 15 000 детей [7]. Несмотря на относительно низкую частоту встречаемости по сравнению с травмами трубчатых костей, клинические последствия пропущенных или некорректно диагностированных повреждений позвоночника могут приводить к тяжелой инвалидизации [3, 6, 9].

Подавляющее большинство спинальных травм в педиатрической практике представлено неосложненными компрессионными переломами тел позвонков, относящихся к типу A1 по классификации AOSpine [1, 5, 17, 19, 20].

На сегодняшний день рутинная рентгенография (РГ) позвоночника в двух стандартных проекциях (прямой и боковой) является методом первой линии в алгоритме обследования пациентов с подозрением на травму спины [6, 11, 15]. Это обусловлено повсеместной доступностью, низкой стоимостью и быстротой выполнения исследования. Однако в последние годы в мировой радиологической и ортопедической практике происходит пересмотр сложившихся подходов в диагностике компрессионных переломов тел позвонков. В работах D. Saul, K. Dresing отмечают увеличение частоты применения магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника за последние несколько лет, тогда как доля классического рентгеновского исследования сокращается [19].

Научное сообщество все чаще признает РГ недостаточной для точной оценки детского позвоночника. Сложности обусловлены множеством факторов: проекционными наложениями анатомических структур, спецификой развивающегося скелета с обилием зон роста и вариантов оссификации, которые можно ошибочно принять за линии перелома [6, 13, 14].

В связи с этим МРТ, применявшаяся исключительно при наличии неврологической симптоматики, сегодня выходит на передний план [12]. МРТ обладает высокой мягкотканной контрастностью, позволяет детально оценить не только костные структуры, но и связочный аппарат, межпозвонковые диски, паравerteбральные мягкие ткани и спинной мозг, при этом полностью исключая воздействие ионизирующего излучения [6, 15]. Особую ценность представляет способность МРТ выявлять отек костного мозга, который является маркером острой травмы. Он может присутствовать даже при отсутствии видимой деформации замыкательных пластинок позвонков на рентгенограммах [2, 10, 16].

Однако, несмотря на очевидные преимущества МРТ, в отечественной практике до сих пор отсутствует единое мнение относительно целесообразности ее рутинного применения при подозрении на неосложненную травму, что делает актуальным получение объективных клинических данных, которые позволили бы стандартизировать подход к обследованию таких пациентов.

**Цель исследования** – провести сопоставительный анализ данных рутинной РГ и МРТ в острый период неосложненной травмы позвоночника у детей и подростков для разработки оптимизированного диагностического алгоритма.

**Материалы и методы.** На базе ГБУЗ НИИ НДХиТ – Клиники доктора Рошаля в период с июня по август 2025 г. было проведено исследование, включившее 47 пациентов (средний возраст  $10,7 \pm 3,4$  года). Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 5 до 18 лет, поступившие в клинику с подозрением на компрессионный перелом тел позвонков в грудном отделе, которым были выполнены РГ грудного отдела позвоночника и МРТ позвоночника на всем его протяжении. Критериями исключения являлись наличие осложненных переломов тел позвонков, а также хирургические вмешательства на позвоночнике. Магнитно-резонансные исследования осуществлялись на томографе Philips Ingenia Ambition 1.5T.

В ходе исследования проводилась сравнительная оценка степени деформации тел поврежденных позвонков. Для этого выполнялся расчет индекса клиновидности по данным РГ и МРТ. Измерение данного индекса осуществлялось путем вычисления отношения высоты переднего отдела тела позвонка к высоте его заднего отдела.

В связи с отсутствием в современной литературе четко стандартизированного протокола измерения индекса клиновидности по данным МРТ, нами была применена адаптированная методика. На МР-снимках измерения проводились строго в пределах губчатого вещества тела позвонка до уровня замыкательных пластинок. Сами замыкательные пластинки в контур измерения не включались, так как их гипоинтенсивный магнитно-резонансный сигнал часто визуально не отличается от структуры межпозвонковых дисков, что может привести к погрешностям (рис. 1).



Рис. 1. Методика построения передней и задней высот на РГ и МРТ

Проведен также описательный анализ выборки, в ходе которого оценивалось распределение пациентов в зависимости от пола, этиологии травмы, а также частоты встречаемости и общего количества поврежденных позвонков на одного пациента.

На этапе проверки статистических гипотез оценивался характер распределения количественных признаков. Для этого использовался критерий нормальности Шапиро–Уилка. Поскольку распределение исследуемых данных отличалось от нормального, для дальнейшего анализа применялись методы непараметрической статистики.

Статистическая обработка полученного массива данных выполнялась с использованием программного обеспечения JASP. Для оценки диагностической ценности классической РГ и МРТ рассчитывались показатели чувствительности, специфичности и точности. Для оценки взаимосвязи между значениями индекса клиновидности, измеренными методами РГ и МРТ, применялся непараметрический корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В исследование было включено 47 пациентов детского и подросткового возраста. Среди пострадавших преобладали лица мужского пола – 29 мальчиков (61,7%) и 18 девочек (38,3%). Возраст пациентов варьировал от 5,2 до 17,7 года, составив в среднем  $10,7 \pm 3,4$  года.

Анализ этиологических факторов показал, что наиболее частой причиной травм являлись различные падения в бытовых условиях и на игровых площадках (с высоты собственного роста, с мебели, качелей и т.д.) – 21 случай (44,7%). На втором месте по частоте находились травмы, полученные при занятиях спортом и активном отдыхе (прыжки на батуте, падения со спортивных

снарядов, тренировки) – 16 случаев (34,0%). Реже травмы происходили в результате дорожно-транспортных происшествий и падений с легкого транспорта (велосипеды, самокаты) – 6 случаев (12,8%), а также при прямом падении с высоты (деревья, тарзанки) – 3 случая (6,4%). В одном случае (2,1%) травма возникла в результате резкого движения.

По результатам обследования патологические изменения на МРТ выявлены у 26 пациентов. Всего у них диагностировано 67 поврежденных позвонков грудного отдела. В среднем на одного травмированного пациента приходилось 2,6 поврежденных позвонка. По локализации наиболее уязвимым оказался среднегрудной сегмент Th3-Th7 – на этот уровень пришлось 62,7% (42 позвонка) от всех выявленных повреждений грудного отдела.

Анализ характера распределения травм показал высокую частоту множественных поражений позвоночника. Изолированные компрессионные переломы (повреждение одного позвонка) наблюдались лишь у 10 пациентов (38,5%). В большинстве случаев – у 16 пострадавших (61,5%) – диагностировались множественные повреждения двух и более позвонков.

При сравнительном анализе возраста пациентов в группах с подтвержденными компрессионными переломами и с отсутствием костно-травматических изменений (норма по данным МРТ) строгих статистически значимых различий выявлено не было ( $U = 359,0$ ;  $p = 0,067$ ,  $U$ -критерий Манна–Уитни). Тем не менее полученное значение уровня значимости позволяет говорить о наличии тенденции к возрастным различиям. Пациенты с подтвержденными переломами тел позвонков в среднем были младше ( $9,9 \pm 3,3$  года), чем пациенты без костно-деструктивных изменений ( $11,7 \pm 3,1$  года). Данная тенденция может объясняться возрастными биомеханическими особенностями, меньшей минеральной плотностью и прочностью костной ткани у детей младшего возраста по сравнению с подростками, что делает их позвоночник более уязвимым к осевым нагрузкам.

Для оценки влияния механизма травмы на тяжесть повреждения применялся непараметрический аналог дисперсионного анализа – критерий Краскела–Уоллиса. Статистически значимых различий между группами с различной этиологией травмы выявлено не было ( $H = 1,022$ ;  $df = 3$ ;  $p = 0,796$ ). Это указывает на то, что в исследуемой выборке множественность поражения позвонков не имела прямой статистической зависимости от характера первоначального травмирующего воздействия.

Для оценки диагностической эффективности классической РГ расчет показателей чувствительности, специфичности и точности проводился на уровне отдельных позвонков. В качестве референсного метода использовались результаты МРТ. В анализ были включены все позвонки, в которых подозревалось или было выявлено наличие травматических изменений по данным хотя бы одного из методов лучевой диагностики.

При сопоставлении результатов классической РГ и МРТ на уровне отдельных позвонков была выявлена низкая диагностическая эффективность рутинной РГ в острый период травмы. В ходе анализа было оценено 106 позвонков, имевших подозрение на компрессионное повреждение или подтвержденную травму.

Истинно положительные результаты (совпадение диагноза перелома по РГ и МРТ) были зафиксированы лишь в 22 случаях. При этом РГ продемонстрировала критически высокий уровень гиподиагностики, поскольку в 46 случаях

компрессионные изменения, достоверно выявленные на МРТ (включая контузионный отек костного мозга), не визуализировались на первичных рентгенограммах. Важно отметить, что в 6 из этих случаев повреждения представляли собой изолированную контузию позвонков, проявляющуюся трабекулярным отеком костного мозга без деформации замыкательных пластинок. Классическая РГ закономерно пропустила данные травмы, поскольку этот метод не способен визуализировать изменения мягких тканей и отек костного мозга. Кроме того, в 22 случаях рентгенологическая картина была ошибочно расценена как перелом при его фактическом отсутствии по данным МРТ.

На основании полученных данных были рассчитаны операционные характеристики РГ в диагностике компрессионной травмы позвоночника у детей. Чувствительность метода составила всего 32,3%, специфичность – 42,1%, а общая диагностическая точность – 35,8%.

При проведении морфометрии и расчете индекса клиновидности были выявлены ограничения классической РГ, связанные с проекционными наложениями анатомических структур в верхнегрудном отделе позвоночника. Для оценки взаимосвязи между значениями индекса клиновидности, полученными по данным РГ и адаптированной методики МРТ, был проведен корреляционный анализ (рис. 2).

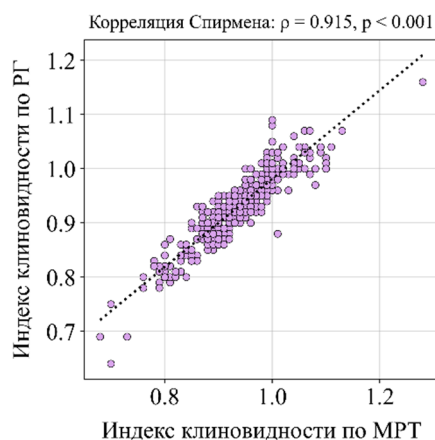


Рис. 2. Корреляционная связь между показателями индекса клиновидности по данным РГ и МРТ

Результаты продемонстрировали наличие прямой, весьма сильной и статистически достоверной связи между показателями обоих методов (коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $\rho = 0,915$ ;  $p < 0,001$ ). Это подтверждает, что адаптированная методика МРТ адекватно и пропорционально отражает степень компрессионной деформации позвонка.

С целью оценки клинической согласованности двух методов и выявления возможных систематических ошибок применялся анализ Бланда–Альтмана (рис. 3).

Результаты анализа показали практически полное отсутствие клинически значимого систематического смещения ( $\text{mean bias} = 0,01$ ). 95% лимиты согласования (Limits of Agreement) составили от  $-0,05$  (нижняя граница) до  $0,07$  (верхняя граница). Поскольку подавляющее большинство парных измерений

расположилось в пределах этих узких границ согласования, можно утверждать, что предложенный алгоритм измерения индекса клиновидности по МРТ обладает высокой точностью и может быть использован на практике в качестве полноценной альтернативы рентгеноморфометрии.

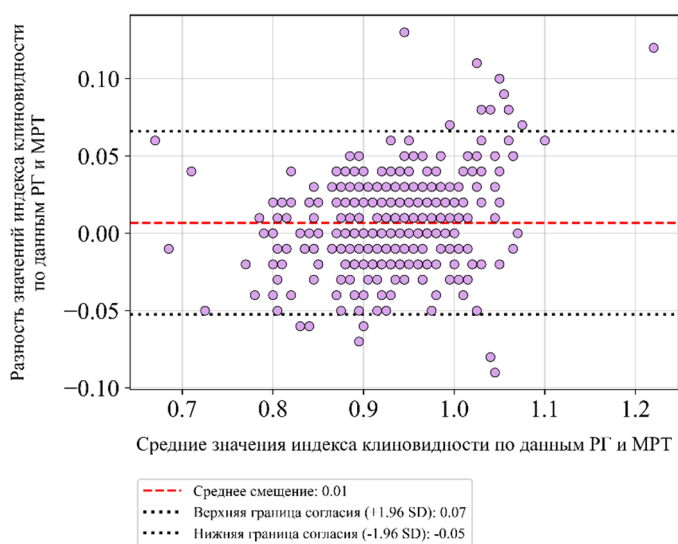


Рис. 3. Анализ Бланда–Альтмана для оценки согласованности двух методов

Характер распределения средних значений индекса клиновидности интактных позвонков в зависимости от их уровня демонстрирует анатомическую норму строения грудного отдела (рис. 4).

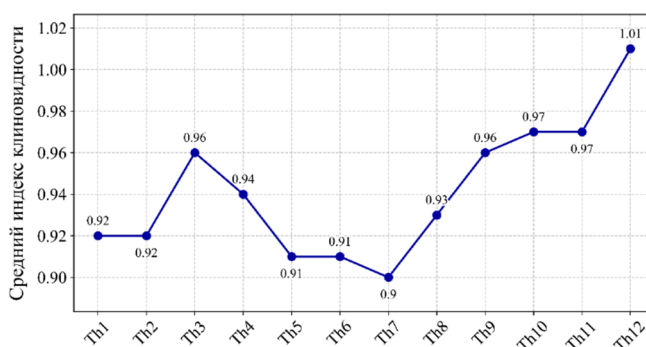


Рис. 4. Средние значения индекса клиновидности интактных позвонков по данным МРТ

График наглядно демонстрирует плавное снижение значений индекса клиновидности от верхнегрудного отдела к среднегрудному, достигая своего минимума в проекции физиологической вершины грудного кифоза (на уровнях Th6–Th7 среднее значение индекса клиновидности составляет 0,90–0,91). Ниже этого сегмента отмечается постепенное увеличение этого показателя, отражающее биомеханический переход позвоночника к поясничному лордозу.

Распределение компрессионных переломов в грудном отделе позвоночника оказалось неравномерным. Абсолютный пик травматизации пришелся на уровень Th3 (10 случаев). В целом наиболее уязвимой зоной оказался среднегрудной сегмент от Th3 до Th7: частота переломов здесь составляла от 7 до 10 на каждый позвонок. Чем выше (Th1–Th2) или ниже (Th8–Th12) располагались позвонки, тем реже в них выявлялись повреждения (от 3 до 6 случаев).

**Обсуждение.** Диагностика неосложненных компрессионных переломов тел позвонков у детей и подростков остается дискуссионным вопросом в современной травматологии и лучевой диагностике. Полученные данные указывают на ограничения классической РГ и требуют пересмотра диагностических алгоритмов в пользу МРТ [8, 18].

Показатели чувствительности, специфичности и точности для РГ, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о том, что данный метод сопряжен с высоким риском диагностических ошибок у детей с подозрением на компрессионный перелом. Отчасти это объясняется проекционными наложениями анатомических структур в верхнегрудном отделе, а также возрастными особенностями позвоночника у детей.

В 6 случаях была выявлена изолированная контузия позвонка. Данный тип повреждения сопровождается отеком костного мозга без повреждения замыкательной пластинки и не может быть диагностирован с помощью рутинной РГ.

Высокая частота ложноположительных результатов связана с физиологической клиновидностью и вариантами оссификации, которые часто ошибочно интерпретируются как перелом. Это приводит к необоснованной иммобилизации ребенка.

Анализ локализации компрессионных переломов в пределах грудного отдела в исследуемой выборке выявил наибольшее их число на уровне Th3, а также высокую уязвимость среднегрудного сегмента (Th3–Th7) в целом: на данный уровень пришлось 62,7% всех зарегистрированных повреждений. Выявленное распределение свидетельствует о том, что при типичных механизмах компрессионной травмы у детей основная биомеханическая нагрузка приходится на среднегрудной отдел.

В нашем исследовании мы применили адаптированную методику расчета индекса клиновидности исключительно по губчатому веществу на МРТ. Проведенный корреляционный анализ выявил весьма сильную достоверную связь ( $\rho = 0,915$ ;  $p < 0,001$ ) между РГ и МРТ. Более того, анализ Бланда–Альтмана продемонстрировал клинически незначимое систематическое смещение (mean bias = 0,01) с узкими лимитами согласования (от –0,05 до 0,07). Эти математически подтвержденные данные доказывают, что предложенная МР-морфометрия не уступает классической рентгенометрии в точности. Данный факт позволяет врачам-рентгенологам выставлять не только качественный (наличие отека), но и точный количественный (степень снижения высоты) диагноз, используя исключительно данные томографии.

Анализ полученных данных указывает на тенденцию к большей уязвимости детей младшего возраста. Это объясняется меньшей минеральной плотностью костной ткани. Отмечается также высокая частота множественных поражений. Повреждение двух и более позвонков диагностировалось в 61,5% случаев.

Расчет средних значений индекса клиновидности грудного отдела показал, что этот показатель плавно снижается к вершине кифоза. Данную особенность важно учитывать для предотвращения гипердиагностики переломов на уровне Th6–Th7.

**Выводы.** Результаты исследования подтверждают ограничения РГ в диагностике неосложненной компрессионной травмы позвоночника у детей. Диагностические неточности обусловлены проекционными наложениями и анатомическими особенностями растущего скелета. МРТ позволяет более объективно оценивать состояние костной ткани позвонков, а также диагностировать отек губчатого вещества. С помощью предложенной методики магнитно-резонансной морфометрии с расчетом индекса клиновидности можно достоверно судить о снижении высоты тела позвонка.

Специфика педиатрической травмы и необходимость дифференцировать переломы с физиологическими особенностями позвоночника обосновывают пересмотр текущих диагностических алгоритмов. Включение МРТ в рутинный протокол обследования при подозрении на компрессионные переломы позвонков у детей повышает точность диагностики и позволяет избежать необоснованных лечебных мероприятий.

### Литература

1. Гофуров И.Н., Худайбердиев К.Т. Диагностика и лечение компрессионных переломов позвоночника у детей современными методами // Экономика и социум. 2021. № 2-1(81). С. 568–572.
2. Игнатъев Ю.Т., Тарасенко Л.Л., Тарасенко Т.С. Магнитно-резонансная томография в диагностике травм позвоночника и спинного мозга у детей // Вестник СурГУ. Медицина. 2009. № 3. С. 38–41.
3. Компрессионные переломы тел позвонков у детей и подростков / А.А. Фалинский, М.С. Заборова, О.М. Андриященко, А.В. Арсеньев // Доктор.Ру. 2010. № 8. С. 12–15.
4. Меркулов В.Н., Бычкова В.С., Мининков Д.С. Современный подход к диагностике компрессионных переломов тел позвонков у детей и подростков // Детская хирургия. 2012. № 4. С. 49–51.
5. Хусаинов Н.О., Виссарионов С.В. Компрессионные переломы позвоночника у детей: не пора ли что-то менять? // Хирургия позвоночника. 2019. № 4. С. 6–12.
6. Aapo S., Johanna S., Mikko N. et al. Emergency MRI in Spine Trauma of Children and Adolescents—A Pictorial Review. *Children*, 2023, vol. 10(7), 1094. DOI: 10.3390/children10071094.
7. Aapo S., Johanna S., Mikko N. et al. Outcomes of Follow-up Imaging After Pediatric Spinal Trauma Confirmed With Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 2024, vol. 44(4), pp. 329–334. DOI: 10.1097/BPO.0000000000002615.
8. Aapo S., Mikko N., Johanna S. et al. Clinical outcome following magnetic resonance imaging as first-line imaging in low-impact pediatric spine trauma: a single-center retrospective observational study. *Pediatric Radiology*, 2023, vol. 53(11), pp. 2269–2280. DOI: 10.1007/s00247-023-05721-7.
9. Belov S., Grahm P., Kivisaari R. et al. Activity-restriction only as treatment yields positive outcomes in pediatric spinal compression fractures: a prospective study of 47 patients at medium-term follow-up. *Acta Orthopaedica*, 2024, vol. 95, pp. 8–13. DOI: 10.2340/17453674.2024.35161.
10. Chang M.-Y., Lee S.H., Ha J.W. et al. Predicting Bone Marrow Edema and Fracture Age in Vertebral Fragility Fractures Using MDCT. *American Journal of Roentgenology*, 2020, vol. 215(4), pp. 970–977. DOI: 10.2214/AJR.19.22606.
11. Davy S.W., Bergin D. Opportunistic diagnosis of osteoporotic vertebral fractures on standard imaging performed for alternative indications. *BJR|Open*, 2021, vol. 3(1), 20210053. DOI: 10.1259/bjro.20210053.
12. Franklin D.B., Hardaway A.T., Sheffer B.W. et al. The Role of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Pediatric Thoracolumbar Compression Fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 2019, vol. 39(7), pp. 520–523. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001316.
13. Jaremko J.L., Firth G.B., Matzinger M.A. et al. Common normal variants of pediatric vertebral development that mimic fractures: a pictorial review from a national longitudinal bone health study. *Pediatric Radiology*, 2015, vol. 45(4), pp. 593–605. DOI: 10.1007/s00247-014-3210-y.
14. Kalanjyiam G.P., Kanna R.M., Rajasekaran S. Pediatric spinal injuries—current concepts. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 2023, vol. 38, pp. 102–122. DOI: 10.1016/j.jcot.2023.102122.
15. Kim G.-U., Chang M.C., Kim T.U. et al. Diagnostic Modality in Spine Disease: A Review. *Asian Spine Journal*, 2020, vol. 14(6), pp. 910–920. DOI: 10.31616/asj.2020.0593.
16. Kumar Y., Hayashi D. Role of magnetic resonance imaging in acute spinal trauma: a pictorial review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2016, vol. 17(1), 310. DOI: 10.1186/s12891-016-1169-6.
17. Payr S., Schuller A., Dangi T. et al. Spine Fractures in Children and Adolescents—Frequency, Causes, Diagnostics, Therapy and Outcome—A STROBE-Compliant Retrospective Study at a Level 1 Trauma Centre in Central Europe. *Children*, 2021, vol. 8(12), 1127. DOI: 10.3390/children8121127.

18. Ruiz S.F., Lainez A.J., Wang Y.X.J. et al. The role of radiography in the study of spinal disorders. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2020, vol. 10(12), pp. 2322–2355. DOI: 10.21037/qims-20-1014.
19. Saul D., Dresing K. Epidemiology of Vertebral Fractures in Pediatric and Adolescent Patients. *Pediatric Reports*, 2018, vol. 10(1), 7232. DOI: 10.4081/pr.2018.7232.
20. Tristen N.T., Callie S.B., Lauren E.P. et al. Retrospective Review of 181 Patients with Pathologic Vertebral Compression Fractures. *Journal of the Pediatric Orthopaedic Society of North America*, 2023, vol. 5(3), 697. DOI: 10.55275/JPOSNA-2023-697.

**ИСМИЕВ ДЖЕЙХУН АТАМОГЛАН ОГЛЫ** – аспирант отдела лучевых методов диагностики, Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошаля, Россия, Москва (IsmievDA@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4283-3505>).

**АХАДОВ ТОЛИБДЖОН АБДУЛЛАЕВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошаля, Россия, Москва (AkhadovTA@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>).

**МЕЛЬНИКОВ ИЛЬЯ АНДРЕЕВИЧ** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением магнитно-резонансной и компьютерной томографии, врач-рентгенолог, Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошаля, Россия, Москва (MelnikovIA3@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2910-3711>).

**МЕЩЕРЯКОВ СЕМЕН ВЛАДИМИРОВИЧ** – кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе – главный врач, врач-нейрохирург, детский хирург, Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошаля, Россия, Москва (MescheryakovSV@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3001-4628>).

**ПОРОХИНА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА** – врач – детский хирург, Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии – Клиника доктора Рошаля, Россия, Москва (PorokhinaEA1@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2396-8992>).

Dzheihun A. ISMIEV, Tolibdzhon A. AKHADOV, Ilia A. MELNIKOV,  
Semen V. MESHCHERYAKOV, Ekaterina A. POROKHINA

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF RADIOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN UNCOMPLICATED SPINAL COMPRESSION FRACTURES IN CHILDREN

**Key words:** compression fracture, the spine, radiography, magnetic resonance imaging, wedge index.

Compression fractures of vertebral bodies in children are a clinically significant pathology. Though radiography is traditionally the first-line method in diagnosis, its informative value is often insufficient due to projections superimposition and anatomical features of the growing child's skeleton. Magnetic resonance imaging has a high soft tissue contrast and makes it possible to detect bone marrow edema without radiation exposure.

**The aim of the study** was to conduct a comparative analysis of routine radiography and magnetic resonance imaging data in the acute period of uncomplicated spinal injury in children and adolescents in order to develop an optimized diagnostic algorithm.

**Materials and methods.** 47 patients (average age  $10.7 \pm 3.4$  years) with suspected thoracic compression fracture were examined. A comparative assessment of vertebral bodies deformation was carried out by calculating the wedge index according to radiography and magnetic resonance imaging. Spearman correlation analysis and Bland–Altman analysis were also performed.

**Results.** According to magnetic resonance imaging, 67 vertebral injuries were diagnosed in 26 patients. Multiple fractures occurred in 61.5% of cases. Routine spondylography showed low diagnostic effectiveness. The sensitivity was 32.3%, the specificity was 42.1%, the overall accuracy was 35.8%. Marked underdiagnosis was noted, as well as cases of overdiagnosis. When comparing the wedge index values obtained by radiography and magnetic resonance imaging, a strong direct correlation was found.

**Conclusions.** Classical radiography has a low diagnostic effectiveness in the diagnosis of compression fractures of the vertebral bodies in children. Magnetic resonance imaging makes it possible to objectively visualize structural changes, including trabecular edema, and measurement of the wedge index is as accurate as roentgenometry in quantifying deformity. This justifies the feasibility of integrating magnetic resonance imaging into a routine diagnostic algorithm to minimize unjustified therapeutic measures and to optimize patient management tactics.

## References

1. Gofurov I.N., Khudaiberdiev K.T. *Diagnostika i lechenie kompressionnykh perelomov pozvonochnika u detei sovremennymi metodami* [Diagnosis and treatment of compression fractures of the spine in children by modern methods]. *Ekonomika i sotsium*, 2021, no. 2-1(81), pp. 568–572.
2. Ignat'ev Yu.T., Tarasenko L.L., Tarasenko T.S. *Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike travm pozvonochnika i spinного mozga u detei* [Magnetic resonance imaging in the diagnosis of spine and spinal cord injuries in children]. *Vestnik SurGU. Meditsina*, 2009, no. 3, pp. 38–41.
3. Falinskii A.A., Zavorova M.S., Andryushchenko O.M., Arsen'ev A.V. *Kompressionnye perelomy tel pozvonkov u detei i podrostkov* [Compression fractures of vertebral bodies in children and adolescents]. *Doktor.Ru*, 2010, no. 8, pp. 12–15.
4. Merkulov V.N., Bychkova V.S., Mininkov D.S. *Sovremennyyi podkhod k diagnostike kompressionnykh perelomov tel pozvonkov u detei i podrostkov* [The modern approach to diagnosis of compression fractures of vertebral bodies in children and adolescents]. *Detskaya khirurgiya*, 2012, no. 4, pp. 49–51.
5. Khusainov N.O., Vissarionov S.V. *Kompressionnye perelomy pozvonochnika u detei: ne pora li chto-to menyat?* [Compression fractures of the spine in children: is it time to change something?]. *Khirurgiya pozvonochnika*, 2019, no. 4, pp. 6–12. DOI: 10.14531/ss2019.4.6-12.
6. Aapo S., Johanna S., Mikko N. et al. Emergency MRI in Spine Trauma of Children and Adolescents—A Pictorial Review. *Children*, 2023, vol. 10 (7), 1094. DOI: 10.3390/children10071094.
7. Aapo S., Johanna S., Mikko N. et al. Outcomes of Follow-up Imaging After Pediatric Spinal Trauma Confirmed With Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 2024, vol. 44(4), pp. 329–334. DOI: 10.1097/BPO.0000000000002615.
8. Aapo S., Mikko N., Johanna S. et al. Clinical outcome following magnetic resonance imaging as first-line imaging in low-impact pediatric spine trauma: a single-center retrospective observational study. *Pediatric Radiology*, 2023, vol. 53(11), pp. 2269–2280. DOI: 10.1007/s00247-023-05721-7.
9. Belov S., Grahm P., Kivisaari R. et al. Activity-restriction only as treatment yields positive outcomes in pediatric spinal compression fractures: a prospective study of 47 patients at medium-term follow-up. *Acta Orthopaedica*, 2024, vol. 95, pp. 8–13. DOI: 10.2340/17453674.2024.35161.
10. Chang M.-Y., Lee S.H., Ha J.W. et al. Predicting Bone Marrow Edema and Fracture Age in Vertebral Fragility Fractures Using MDCT. *American Journal of Roentgenology*, 2020, vol. 215(4), pp. 970–977. DOI: 10.2214/AJR.19.22606.
11. Davy S.W., Bergin D. Opportunistic diagnosis of osteoporotic vertebral fractures on standard imaging performed for alternative indications. *BJR|Open*, 2021, vol. 3(1), 20210053. DOI: 10.1259/bjro.20210053.
12. Franklin D.B., Hardaway A.T., Sheffer B.W. et al. The Role of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Pediatric Thoracolumbar Compression Fractures. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 2019, vol. 39 (7), pp. 520–523. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001316.
13. Jaremko J.L., Firth G.B., Matzinger M.A. et al. Common normal variants of pediatric vertebral development that mimic fractures: a pictorial review from a national longitudinal bone health study. *Pediatric Radiology*, 2015, vol. 45(4), pp. 593–605. DOI: 10.1007/s00247-014-3210-y.
14. Kalanjiam G.P., Kanna R.M., Rajasekaran S. Pediatric spinal injuries— current concepts. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 2023, vol. 38, pp. 102–122. DOI: 10.1016/j.jcot.2023.102122.
15. Kim G.-U., Chang M.C., Kim T.U. et al. Diagnostic Modality in Spine Disease: A Review. *Asian Spine Journal*, 2020, vol. 14(6), pp. 910–920. DOI: 10.31616/asj.2020.0593.
16. Kumar Y., Hayashi D. Role of magnetic resonance imaging in acute spinal trauma: a pictorial review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2016, vol. 17(1), 310. DOI: 10.1186/s12891-016-1169-6.
17. Payr S., Schuller A., Dangi T. et al. Spine Fractures in Children and Adolescents—Frequency, Causes, Diagnostics, Therapy and Outcome—A STROBE-Compliant Retrospective Study at a Level 1 Trauma Centre in Central Europe. *Children*, 2021, vol. 8 (12), 1127. DOI: 10.3390/children8121127.
18. Ruiz S.F., Lainez A.J., Wang Y.X.J. et al. The role of radiography in the study of spinal disorders. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2020, vol. 10(12), pp. 2322–2355. DOI: 10.21037/qims-20-1014.

19. Saul D., Dresing K. Epidemiology of Vertebral Fractures in Pediatric and Adolescent Patients. *Pediatric Reports*, 2018, vol. 10(1), 7232. DOI: 10.4081/pr.2018.7232.

20. Tristen N.T., Callie S.B., Lauren E.P. et al. Retrospective Review of 181 Patients with Pathologic Vertebral Compression Fractures. *Journal of the Pediatric Orthopaedic Society of North America*, 2023, vol. 5(3), 697. DOI: 10.55275/JPOSNA-2023-697.

---

**DZHEIHUN A. ISMIEV** – Post-Graduate Student, Department of Diagnostic Radiology, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology – Dr. Roshal's Clinic, Russia, Moscow (IsmievDA@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4283-3505>).

**TOLIBDZHON A. AKHADOV** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Diagnostic Radiology, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology – Dr. Roshal's Clinic, Russia, Moscow (AkhadovTA@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>).

**ILIA A. MELNIKOV** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Magnetic Resonance and Computed Tomography, Radiologist, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology – Dr. Roshal's Clinic, Russia, Moscow (MelnikovIA3@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2910-3711>).

**SEMEN V. MESHCHERYAKOV** – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Clinical Affairs – Chief Medical Officer, Neurosurgeon, Pediatric Surgeon, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology – Dr. Roshal's Clinic, Russia, Moscow (MeshcheryakovSV@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3001-4628>).

**EKATERINA A. POROKHINA** – Pediatric Surgeon, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology – Dr. Roshal's Clinic, Russia, Moscow (PorokhinaEA1@zdrav.mos.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2396-8992>).

---

**Формат цитирования:** Сравнительный анализ диагностической эффективности рентгенографии и магнитно-резонансной томографии при неосложненных компрессионных переломах позвоночника у детей [Электронный ресурс] / Д.А. Исмиев, Т.А. Ахадоев, И.А. Мельников и др. // *Acta medica Eurasica*. 2026. № 3. С. 12–22. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-12-22.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ПРИ РАСКРЫТИИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ В СРАВНЕНИИ С ТРАДИЦИОННЫМИ МЕТОДАМИ

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, второй хирургический этап, раскрытие имплантата, диодный лазер, скальпель, тканевой триммер, кровоточивость, послеоперационная боль, клиническая эффективность.

Второй хирургический этап дентальной имплантации, включающий иссечение слизистой над внутрикостным элементом и формирование десневой манжетки, представляет собой важное звено, определяющее долгосрочный прогноз. Традиционные методы (скальпель, тканевой триммер) часто сопровождаются кровоточивостью, нарушением визуализации и послеоперационным болевым синдромом. Применение диодного лазера может улучшить результаты, однако сравнительных клинических исследований недостаточно.

**Цель исследования** – оценить клиническую эффективность применения диодного лазера в сравнении со скальпелем и тканевым триммером на этапе хирургического доступа к дентальному имплантату после его остеоинтеграции.

**Материалы и методы.** Выполнено проспективное сравнительное исследование на базе стоматологической клиники «ПрезиДент» (г. Чебоксары). Включено 38 пациентов (80 имплантатов Nobel Biocare на верхней челюсти) в возрасте 21–70 лет. Пациенты разделены на три группы: скальпель (13 пациентов, 27 имплантатов), тканевой триммер (12 пациентов, 26 имплантатов), диодный лазер Picasso Lite Plus (импульсный режим, 810 нм, средняя мощность 0,5–0,7 Вт; 13 пациентов, 27 имплантатов). Оценивали интраоперационную кровоточивость (4-балльная шкала), длительность операции (с, М±m), наличие послеоперационной боли, потребность в анальгетиках, выраженность и длительность отека. Статистический анализ выполнен с использованием U-критерия Манна–Уитни (для кровоточивости) и t-критерия Стьюдента (для длительности операции); различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** В группе диодного лазера отмечено полное отсутствие кровоточивости (0 баллов), минимальная длительность операции ( $54,4 \pm 4,9$  с), отсутствие послеоперационной боли и приема анальгетиков, регресс отека к 1–2-м суткам. В группе скальпеля – выраженная кровоточивость (3 балла), наибольшая длительность ( $114,0 \pm 9,3$  с), боль у 100% пациентов, анальгетики в течение 3–4 суток, отек до 5–6 суток. В группе триммера – умеренная кровоточивость (2 балла), длительность  $90,0 \pm 7,5$  с, боль отсутствовала, отек до 2–3 суток. Различия между лазером и скальпелем статистически значимы для всех параметров ( $p < 0,05$ ); между лазером и триммером – по кровоточивости и длительности операции ( $p < 0,05$ ), тогда как по частоте послеоперационной боли и потребности в анальгетиках группы лазера и триммера не различались ( $p > 0,99$ ).

**Выводы.** Применение диодного лазера (импульсный режим, 810 нм, средняя 0,5–0,7 Вт) при раскрытии дентальных имплантатов на втором хирургическом этапе обеспечивает достоверно более высокую клиническую эффективность по сравнению со скальпелем, а относительно тканевого триммера – преимущества по гемостазу и скорости операции: бескровность, сокращение времени операции в 2,1 раза относительно скальпеля и в 1,7 раза относительно триммера, полное отсутствие послеоперационной боли и потребности в анальгетиках, минимальный отек. Диодный лазер рекомендуется в качестве метода выбора для данного этапа имплантологического лечения.

**Введение.** Современная концепция дентальной имплантологии базируется не только на достижении первичной стабильности внутрикостного имплантата, но и на формировании долгосрочного биологического барьера, препятствующего инвазии микроорганизмов в периапикальные ткани. Ключевым

звеном отдаленного прогноза является состояние периимплантатных мягких тканей, в частности, формирование зрелой и герметичной десневой манжетки в области шейки искусственной коронки [2, 4, 5].

Одним из наиболее ответственных этапов двухэтапной методики имплантации является хирургический доступ к головке внутрикостного элемента после периода его полной остеоинтеграции [2]. На этапе второго хирургического вмешательства производится иссечение слизисто-надкостничного лоскута или перфорация десны над заглушкой, после чего устанавливается формирователь десневой манжетки, который в дальнейшем замещается абатментом на ортопедическом этапе. От качества и атравматичности данного вмешательства напрямую зависят такие критически важные параметры, как объем папиллярной рецессии, глубина десневой борозды и степень гемостаза во время операции [4–6].

В клинической практике на сегодняшний день существует несколько основных подходов к хирургическому раскрытию имплантата: традиционный механический с использованием скальпеля, ротационный с применением десневых триммеров различной конфигурации, а также альтернативный контактно-бесконтактный метод с использованием диодного лазера (длина волны 810–980 нм), позиционируемый как способ улучшения гемостаза, антисептики и биологической стимуляции [1, 3, 5, 8].

Несмотря на широкую распространенность указанных техник, в доступной научной литературе наблюдается явный дефицит сравнительных клинкоморфологических исследований, посвященных анализу влияния каждого из этих методов на структурную организацию формирующейся десневой манжетки. Остаются открытыми вопросы о скорости эпителизации, степени воспалительной инфильтрации соединительной ткани после лазерного воздействия и долгосрочной стабильности герметизма десневой борозды [7].

В связи с вышеизложенным представляется обоснованным и своевременным проведение комплексного анализа методов раскрытия дентальных имплантатов (скальпель, триммер, диодный лазер). Выявление оптимального протокола второго хирургического этапа, обеспечивающего минимальную травму, гемостаз и формирование полноценной биологической ширины прикрепления, является насущной задачей практической имплантологии и определяет актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования** – оценить клиническую эффективность применения диодного лазера в сравнении со скальпелем и тканевым триммером на этапе хирургического доступа к дентальному имплантату после его остеоинтеграции.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное сравнительное клиническое исследование на базе стоматологической клиники «Президент» (г. Чебоксары) в период с 2022 по 2026 г. Работа выполнена с соблюдением этических норм, получено информированное согласие всех пациентов. В исследование включено 38 пациентов в возрасте от 21 до 70 лет (средний возраст  $46,2 \pm 12,4$  года), которым проводился второй хирургический этап дентальной имплантации. Критерии включения: наличие остеоинтегрированных внутрикостных имплантатов на верхней челюсти, отсутствие острых воспалительных заболеваний в зоне вмешательства, удовлетворительная гигиена полости рта. Критерии исключения: декомпенсированная соматическая патология, нарушения свертываемости крови, онкологические заболевания, беременность и лактация.

Исследование проведено на 80 дентальных имплантатах системы *Nobel Biocare* (Швеция), установленных на верхней челюсти в различные сроки

(от 3 до 6 месяцев до второго этапа). Период остеоинтеграции подтвержден клинически и рентгенологически. Все пациенты методом простой рандомизации распределены на три группы в зависимости от метода раскрытия имплантата:

Группа 1 (сравнения,  $n = 13$  пациентов, 27 имплантатов) – иссечение слизистой оболочки проводили традиционным методом с использованием скальпеля (лезвие № 15, микрохирургический одноразовый скальпель).

Группа 2 (сравнения,  $n = 12$  пациентов, 26 имплантатов) – раскрытие выполняли с помощью тканевого триммера (ротационный инструмент, алмазное или твердосплавное покрытие, скорость 10–15 тыс. об./мин с обильным охлаждением).

Группа 3 (основная,  $n = 13$  пациентов, 27 имплантатов) – применяли диодный лазер *Picasso Lite Plus* (AMD Lasers, США). Диодный лазер работал в импульсном режиме, длина волны – 810 нм. Параметры импульса: частота 20 Гц, длительность импульса 50 мкс. Средняя выходная мощность составляла 0,5–0,7 Вт, что соответствовало пиковой мощности в импульсе 3,5–5,0 Вт. Воздействие осуществляли в контактном режиме с использованием стерильного кварцевого световода диаметром 300 мкм. Выбор режима обеспечивал эффективную абляцию мягких тканей с одновременным гемостазом без выраженной зоны термического некроза.

Методика хирургического вмешательства общая для всех групп. После инфильтрационной анестезии проводили иссечение слизистой оболочки над заглушкой внутрикостного имплантата в проекции его головки. Размер иссекаемого участка соответствовал диаметру формирователя десневой манжетки. Затем заглушку выкручивали с помощью шестигранного ключа, после чего в канал имплантата ввинчивали формирователь десневой манжетки (высота выбиралась по толщине мягких тканей). Операцию заканчивали наложением давящей марлевой салфетки, швы не накладывали, заживление происходило вторичным натяжением.

Методика иссечения мягких тканей над внутрикостным имплантатом различалась в группах в зависимости от применяемого инструментария: в группе 1 (скальпель) – традиционный разрез с последующим препарированием; в группе 2 (тканевой триммер) – ротационное иссечение с использованием микромоторного наконечника и обязательным охлаждением; в группе 3 (диодный лазер) – бесконтактная (или контактная) абляция тканей с длиной волны 810 нм и мощностью 0,5–0,7 Вт, обеспечивающая гемостаз.

В ходе исследования оценивали следующие параметры: длительность оперативного вмешательства (от момента разреза до установки формирователя десневой манжетки); степень интраоперационной кровоточивости (по 4-балльной шкале). Наличие или отсутствие послеоперационного болевого синдрома регистрировали на 1-е, 3-и и 7-е сутки. При наличии боли дополнительно фиксировали ее продолжительность (в сутках) и потребность в приеме анальгетиков (препарат, доза, длительность); выраженность отека мягких тканей; сроки эпителизации раневой поверхности; а также качество сформированной десневой манжетки при последующем ортопедическом лечении (через 2–4 недели).

При наличии у одного пациента нескольких имплантатов, расположенных сегментарно (в пределах 2–3 соседних позиций), доступ осуществляли через единый линейный разрез. В таких случаях время фиксировали суммарно на все имплантаты данной зоны, после чего рассчитывали среднее время на один имплантат путем деления общего времени на количество раскрытых имплантатов.

При дистантном расположении имплантатов (разные стороны челюсти) каждый доступ рассматривали как отдельную операцию. Такой подход позволил нивелировать влияние топографии имплантатов на сравнительный анализ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft, USA). Для порядковых показателей (степень интраоперационной кровоточивости, выраженность отека) и при отсутствии нормального распределения количественных показателей применяли *U*-критерий Манна–Уитни. Для длительности операции (после проверки нормальности распределения) использовали *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** При сравнительной оценке трех методов раскрытия имплантатов получены следующие данные.

При использовании диодного лазера во всех 27 случаях (100%) отмечено бескровное хирургическое вмешательство. Отсутствие капиллярного кровотечения обеспечивало информативную визуализацию головки внутрикостного имплантата, что позволяло точно позиционировать световод и полностью удалить покрывающие мягкие ткани без повреждения периимплантатной зоны. В послеоперационном периоде пациенты данной группы отмечали слабовыраженные клинические проявления: легкая болезненность при пальпации купировалась самостоятельно в течение первых суток, а незначительный отек мягких тканей, наблюдаемый у 3 из 13 пациентов (23,1%), регрессировал к концу вторых суток. Ни одному пациенту основной группы не потребовалось назначение системных анальгетиков.

Традиционная методика с использованием скальпеля сопровождалась диффузной капиллярной кровоточивостью в зоне разреза у всех пациентов. Кровотечение затрудняло визуализацию головки имплантата, требовало многократного высушивания операционного поля и увеличивало общее время раскрытия (относительно группы лазера в 2,1 раза). Все 13 пациентов (100%) в группе скальпеля предъявляли жалобы на боль в послеоперационном периоде, что потребовало приема нестероидных противовоспалительных препаратов в течение 3–4 суток. Отек мягких тканей расценивался как умеренный, сохранялся до 5–6 суток.

В группе тканевого триммера ( $n = 12$ ) при ротационном иссечении кровоточивость была умеренной (преимущественно точечная), визуализация имплантата удовлетворительной. Жалобы на боль после операции отсутствовали у всех 12 пациентов. Послеоперационный отек был выражен слабо (небольшой) и купировался самостоятельно к 2–3-м суткам. При этом следует отметить, что работа триммером требует высокой тактильной чувствительности хирурга и соблюдения строгого охлаждения во избежание термического повреждения костной ткани.

Сводные количественные данные и результаты статистического анализа представлены в табл. 1 и 2.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение диодного лазера (810 нм, 0,5–0,7 Вт) обеспечивает наилучшие результаты по критериям гемостаза, визуализации и комфорта пациента, исключая потребность в анальгетиках. Лазерное воздействие позволяет совершенствовать технику второго хирургического этапа раскрытия дентальных имплантатов за счет достоверного уменьшения послеоперационной боли и отека. По таким критериям, как послеоперационная боль и потребность в анальгетиках, тканевой триммер

не отличался от диодного лазера ( $p > 0,99$ ), однако уступал ему по степени гемостаза и длительности операции ( $p < 0,05$ ). В сравнении со скальпелем тканевой триммер показал преимущество по всем параметрам, кроме кровотоочивости ( $p > 0,05$ ). Традиционная техника скальпеля ассоциирована с наибольшей кровотоочивостью, болевым синдромом и необходимостью медикаментозной коррекции.

Таблица 1

## Клинические параметры в сравниваемых группах

| Параметры                                               | Скальпель<br>( $n = 13$ ) | Тканевой<br>триммер<br>( $n = 12$ )    | Диодный<br>лазер<br>( $n = 13$ ) |
|---------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|
| Интраоперационная кровотоочивость, баллы (0–3)          | 3                         | 2                                      | 0                                |
| Длительность операции на 1 имплантат, $M \pm m$ , с     | $114,0 \pm 9,3$           | $90,0 \pm 7,5$                         | $54,4 \pm 4,9$                   |
| Пациенты с послеоперационной болью, $n$ (%)             | 13 (100%)                 | 0 (0%)                                 | 0 (0%)                           |
| Длительность приема анальгетиков, сут.                  | 3–4                       | 0                                      | 0                                |
| Послеоперационный отек<br>(выраженность / длительность) | Умеренный /<br>до 5 сут.  | Слабый<br>(небольшой) /<br>до 2–3 сут. | Минимальный /<br>до 1–2 сут.     |

Таблица 2

Статистическая значимость межгрупповых различий ( $p$ -значения)

| Параметр                              | Скальпель /<br>тканевой триммер | Скальпель /<br>диодный лазер | Тканевой триммер /<br>диодный лазер |
|---------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| Интраоперационная<br>кровотоочивость  | $> 0,05$                        | $< 0,05$                     | $< 0,05$                            |
| Длительность операции                 | 0,035                           | 0,012                        | 0,025                               |
| Пациенты с послеоперационной<br>болью | $< 0,001$                       | $< 0,001$                    | $> 0,99$                            |
| Длительность приема<br>анальгетиков   | $< 0,001$                       | $< 0,001$                    | $> 0,99$                            |

*Примечание.* Для параметра «Послеоперационный отек» количественное сравнение не проводилось (качественная оценка).

Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых различий по интраоперационной кровотоочивости между группами скальпеля и тканевого триммера ( $p > 0,05$ ), несмотря на более низкий средний балл в группе триммера (соответственно 3 и 2 балла). Это может быть связано с недостаточным объемом выборки для данного параметра либо с высокой вариабельностью кровотоочивости в зависимости от индивидуальных особенностей сосудистого русла слизистой оболочки. Таким образом, преимущество тканевого триммера перед скальпелем в отношении гемостаза не подтверждено статистически в настоящем исследовании.

**Выводы.** На основании проведенного сравнительного клинического исследования (38 пациентов, 80 имплантатов *Nobel Biocare*, верхняя челюсть) с анализом трех методов раскрытия дентальных имплантатов на втором хирургическом этапе (скальпель, тканевой триммер, диодный лазер *Picasso Lite Plus*, 810 нм, 0,5–0,7 Вт) сформулированы следующие выводы:

1. Применение диодного лазера обеспечивает отсутствие интраоперационной кровотоочивости (0 баллов по 4-балльной шкале), тогда как скальпель ассоциирован с выраженной (3 балла), а тканевой триммер – с умеренной кровотоочивостью (2 балла). По показателю интраоперационной кровотоочивости различия между лазером и двумя другими методами статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

2. Длительность операции на один имплантат минимальна при использовании диодного лазера ( $54,4 \pm 4,9$  с), что достоверно меньше, чем при работе скальпелем ( $114,0 \pm 9,3$  с;  $p = 0,012$ ) и тканевым триммером ( $90,0 \pm 7,5$  с;  $p = 0,025$ ).

3. Послеоперационный болевой синдром отсутствовал у всех пациентов в группах лазера и тканевого триммера (0%), тогда как в группе скальпеля боль отмечена у 100% пациентов ( $p < 0,001$ ). Прием анальгетиков потребовался только в группе скальпеля (в течение 3-4 суток).

4. Послеоперационный отек регрессировал к 1-2-м суткам в группе лазера, к 2-3-м суткам – в группе тканевого триммера и сохранялся до 5-6 суток в группе скальпеля.

5. Диодный лазер является оптимальным методом раскрытия дентальных имплантатов на втором хирургическом этапе, обеспечивая по сравнению со скальпелем преимущества по всем изученным параметрам, а по сравнению с тканевым триммером – лучший гемостаз и меньшую длительность операции при сопоставимом отсутствии болевого синдрома.

#### Литература

1. Диодный лазер – современный универсальный инструмент врача-стоматолога / М.А. Постников, М.С. Корчагина, Т.В. Романова и др. // Российская стоматология. 2023. Т. 16, № 1. С. 35–41. DOI: 10.17116/rosstomat20231601135.
2. Жидовинов А.В., Глоденко Д.А. Дентальная имплантация как оптимальный способ фиксации съемных протезов // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 2. С. 57–63.
3. Применение лазерных технологий в хирургической стоматологии: преимущества и ограничения (Систематический обзор) / М.З. Эртуханов, С.А. Сукишева, Р.Д. Давутхаджиева и др. // Российская стоматология. 2026. Т. 19, № 1-2. С. 182–190. DOI: 10.17116/rosstomat202619012182.
4. Яременко А.И., Зерницкий А.Ю., Зерницкая Е.А. Экспериментальное изучение фракционного лазерного воздействия на слизистую оболочку в зоне дентальной имплантации // Пародонтология. 2018. Т. 23, № 3(88). С. 59–63. DOI: 10.25636/PMP.1.2018.3.10.
5. Al-Delaimy R.M. Preservation of keratinized gingiva around dental implants using a diode laser when uncovering implants for second stage surgery. *European Oral Research*, 2019, vol. 53, no. 3, pp. 106–112. DOI: 10.26650/eor.20190022.
6. Kamakshi L.N.V.A., Uppoor A.S., Nayak D.G. et al. Evaluation of papilla levels following three different techniques for the second stage of implants – A clinical and radiographic study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2021, vol. 25, no. 2, pp. 120–127. DOI: 10.4103/jisp.jisp\_60\_20.
7. Kaur M., Sharma Y.P.D., Singh P. et al. Comparative evaluation of efficacy and soft tissue wound healing using diode laser (810 nm) versus conventional scalpel technique for second-stage implant surgery. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2018, vol. 22, no. 3, pp. 228–234. DOI: 10.4103/jisp.jisp\_46\_17.
8. Selvaganesh S., Gajendran P.L., Nesappan T. et al. Comparison of clinical efficacy of diode laser and erbium, chromium: Yttrium, scandium, gallium, and garnet for implant stage 2 recovery procedure – A randomized control clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2021, vol. 25, no. 4, pp. 335–340. DOI: 10.4103/jisp.jisp\_448\_20.

---

**НИКИТИНА ЛУИЗА ИВАНОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (prop.stom.zab@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-0314>).

**ДЖУРАЕВА ШАРОРА ФАЙЗОВНА** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (dsharora@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0149-5653>).

---

Louise I. NIKITINA, Sharora F. DZHURAEVA

#### CLINICAL EFFICACY OF A DIODE LASER IN UNCOVERING DENTAL IMPLANTS IN COMPARISON WITH TRADITIONAL METHODS

**Key words:** dental implantation, the second surgical stage, implant uncovering, diode laser, scalpel, tissue trimmer, bleeding, postoperative pain, clinical efficacy.

The second surgical stage of dental implantation, including excision of the mucosa above the intraosseous element and formation of the gingival cuff, is an important stage determining the long-term prognosis. Traditional methods (scalpel, tissue trimmer) are often accompanied by bleeding, impaired visualization and postoperative pain syndrome. The use of a diode laser can improve the results, but comparative clinical studies are insufficient.

**The aim of the study was** to evaluate the clinical effectiveness of using a diode laser in comparison with a scalpel and a tissue trimmer at the stage of surgical access to a dental implant after its osseointegration.

**Materials and methods.** A prospective comparative study was performed on the basis of the dental clinic "PresiDent" (Cheboksary). The study included 38 patients (80 Nobel Biocare maxillary implants) aged 21–70 years. The patients were divided into three groups: scalpel (13 patients, 27 implants), tissue trimmer (12 patients, 26 implants), Picasso Lite Plus diode laser (pulse mode, 810 nm, average power 0.5–0.7 W; 13 patients, 27 implants). Intraoperative bleeding (4-point scale), duration of surgery (s,  $M \pm m$ ), presence of postoperative pain, need for analgesics, severity and duration of edema were evaluated. The statistical analysis was performed using Mann-Whitney U-test (for bleeding) and the Student's t-test (for duration of surgery); the differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** In the diode laser group, a complete absence of bleeding (0 points), minimal duration of surgery ( $54.4 \pm 4.9$  seconds), absence of postoperative pain and analgesics and regression of edema by 1–2 days were observed. In the scalpel group there was severe bleeding (3 points), the longest duration ( $114.0 \pm 9.3$  seconds), pain in 100% of patients, taking analgesics for 3–4 days, edema for up to 5–6 days. In the trimmer group, there was moderate bleeding (2 points), duration made  $90.0 \pm 7.5$  s, there was no pain, swelling lasted for up to 2–3 days. The differences between the laser and the scalpel were statistically significant for all parameters ( $p < 0.05$ ); between the laser and the trimmer, in terms of bleeding and duration of surgery ( $p < 0.05$ ), while the laser and trimmer groups did not differ in frequency of postoperative pain and the need for analgesics ( $p > 0.99$ ).

**Conclusions.** The use of a diode laser (pulse mode, 810 nm, average 0.5–0.7 W) when uncovering dental implants at the second surgical stage provides significantly higher clinical efficacy compared to a scalpel, and relative to a tissue trimmer, it has advantages in hemostasis and duration of surgery: bloodlessness, reduction of surgery time by 2.1 times relative to a scalpel and by 1.7 relative to the trimmer, complete absence of postoperative pain and the need for analgesics, minimal edema. A diode laser is recommended as the method of choice for this stage of implantological treatment.

## References

1. Postnikov M.A., Korchagina M.S., Romanova T.V. et al. *Diodnyy lazer – sovremennyy universal'nyy instrument vracha-stomatologa* [Diode laser – a modern universal tool of a dentist]. *Rossiyskaya stomatologiya*, 2023, vol. 16, no. 1, pp. 35–41. DOI: 10.17116/rosstomat20231601135.
2. Zhidovinov A.V., Glodenko D.A. *Dental'naya implantatsiya kak optimal'nyy sposob fiksatsii s'yemnykh protezov* [Dental implantation as the optimal method of fixing removable prostheses]. *Pri kaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii*, 2021, vol. 2, no. 2, pp. 57–63.
3. Ertuvkhanov M.Z., Sukisheva S.A., Davutkhadzhiyeva R.D. et al. *Primeneniye lazernykh tekhnologiy v khirurgicheskoy stomatologii: preimushchestva i ogranicheniya (Sistematicheskiy obzor)* [The use of laser technologies in surgical dentistry: advantages and limitations (A systematic review)]. *Rossiyskaya stomatologiya*, 2026, vol. 19, no. 1–2, pp. 182–190. DOI: 10.17116/rosstomat202619012182.
4. Yaremenko A.I., Zernitskiy A.Yu., Zernitskaya E.A. *Eksperimental'noye izucheniye fraktsionnogo lazernogo vozdeystviya na slizistuyu obolochku v zone dental'noy implantatsii* [An experimental study of fractional laser effect on the oral mucosa in the area of dental implantation]. *Parodontologiya*, 2018, vol. 23, no. 3 (88), pp. 59–63. DOI: 10.25636/PMP.1.2018.3.10.
5. Al-Delayme R.M. Preservation of keratinized gingiva around dental implants using a diode laser when uncovering implants for second stage surgery. *European Oral Research*, 2019, vol. 53, no. 3, pp. 106–112. DOI: 10.26650/eor.20190022.
6. Kamakshi L.N.V.A., Uppoor A.S., Nayak D.G. et al. Evaluation of papilla levels following three different techniques for the second stage of implants – A clinical and radiographic study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2021, vol. 25, no. 2, pp. 120–127. DOI: 10.4103/jisp.jisp\_60\_20.
7. Kaur M., Sharma Y.P.D., Singh P. et al. Comparative evaluation of efficacy and soft tissue wound healing using diode laser (810 nm) versus conventional scalpel technique for second-stage implant surgery. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2018, vol. 22, no. 3, pp. 228–234. DOI: 10.4103/jisp.jisp\_46\_17.

8. Selvaganesh S., Gajendran P.L., Nesappan T. et al. Comparison of clinical efficacy of diode laser and erbium, chromium: Yttrium, scandium, gallium, and garnet for implant stage 2 recovery procedure – A randomized control clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2021, vol. 25, no. 4, pp. 335–340. DOI: 10.4103/jisp.jisp\_448\_20.

---

**LOUISE I. NIKITINA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (prop.stom.zab@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-0314>).

**SHARORA F. DZHURAEVA** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor, Department of Propaedeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (dsharora@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0149-5653>).

---

**Формат цитирования:** Никитина Л.И., Джураева Ш.Ф. Клиническая эффективность диодного лазера при раскрытии дентальных имплантатов в сравнении с традиционными методами [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. 2026. № 3. С. 23–30. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-23-30.

А.В. ПАВЛОВ, В.Е. ТИМОФЕЕВ, Д.И. СУЧКОВ,  
С.Р. ЖЕРЕБЯТЬЕВА, К.К. ПЕМУРОВ

### МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОНОВ, ГЛИИ И ЛИПОФУСЦИНА В СОСЦЕВИДНЫХ ТЕЛАХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН 22–35 ЛЕТ

**Ключевые слова:** сосцевидные тела, *corpora mamillaria*, половой диморфизм, липофусцин, глиальный индекс, морфометрия.

Сосцевидные тела – важное звено лимбической системы. Данные об их цитоархитектонике у лиц разного пола в молодом возрасте остаются неполными.

**Цель исследования** – сравнить количественные показатели нейронов, глиальных клеток и микрососудов в медиальных ядрах сосцевидных тел мужчин и женщин 22–35 лет.

**Материалы и методы.** Изучен аутопсийный материал 150 человек – 73 мужчин и 77 женщин в возрасте 22–35 лет. Срезы сосцевидных тел окрашивали гематоксилин-эозином и тионином по Нисслю. Морфометрический анализ включал подсчет нейронов, глиальных клеток, микрососудов, оценку площади клеток и накопления липофусцина. Статистическая обработка – U-критерий Манна–Уитни.

**Результаты.** У мужчин меньше нейронов ( $86,91 \pm 5,00$  против  $99 \pm 8,00$  у женщин,  $p < 0,001$ ) и больше глиальных клеток ( $427,57 \pm 13,00$  против  $319 \pm 19,00$ ,  $p < 0,001$ ). Глиальный индекс у мужчин –  $4,92 \pm 0,32$ , у женщин –  $3,22 \pm 0,32$  ( $p < 0,001$ ). Гранулы липофусцина в цитоплазме нейронов обнаружены преимущественно у мужчин ( $4,60 \pm 1,00$  клетки на 5 полей зрения, 5,7% от числа нейронов). Количество микрососудов, степень васкуляризации, площади нейронов и их ядер статистически значимых различий по полу не имели.

**Выводы.** В период 22–35 лет у мужчин по сравнению с женщинами в медиальных ядрах сосцевидных тел снижено число нейронов (на 12,2%), увеличено количество глиальных клеток (на 34,0%), повышен глиальный индекс (на 52,8%) и накапливается липофусцин. Это указывает на более раннее начало метаболических изменений у мужчин.

**Введение.** Сосцевидные тела (*corpora mamillaria*) – парные образования гипоталамуса, входящие в состав лимбической системы. Они получают афферентные сигналы от гиппокампа через свод мозга и проецируются на передние ядра таламуса, участвуя в консолидации памяти и пространственной навигации [8]. Повреждение сосцевидных тел – характерный нейропатологический признак Корсаковского синдрома при дефиците тиамина [5]. Вовлечение этой структуры описано также при гипоксически-ишемической энцефалопатии и черепно-мозговой травме [2]. Имеются данные о половых различиях в строении и функции отделов головного мозга [4]. Однако гипоталамическая область, включая сосцевидные тела, в этом аспекте изучена недостаточно. Большинство морфологических исследований сосцевидных тел выполнено без отдельного анализа мужских и женских выборок либо на ограниченном материале.

Выбранный период (22–35 лет) интересен тем, что в этот отрезок времени завершается формирование структур мозга и начинаются первые инволютивные изменения, возможно, имеющие половую специфичность [10]. Липофусцин, накапливающийся в нейронах вследствие окислительного стресса, служит маркером клеточного старения и метаболической нагрузки [6]. Данные о его содержании в нейронах сосцевидных тел человека с учетом пола в литературе отсутствуют.

**Цель исследования** – сравнительный морфометрический анализ нейронов, глиальных клеток и микрососудов в медиальных ядрах сосцевидных тел мужчин и женщин в первом периоде зрелого возраста.

**Материалы и методы.** Поперечное морфометрическое исследование аутопсийного материала. Протокол одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 15.03.2023).

Материал головного мозга 150 человек – 73 мужчин и 77 женщин в возрасте 22–35 лет. Критерии включения: документированные пол и возраст; отсутствие в анамнезе неврологических и психических заболеваний; смерть, не связанная с патологией центральной нервной системы; посмертный период не более 48 ч; макроскопическая сохранность сосцевидных тел. Критерии исключения: хроническая алкогольная зависимость; синдром Вернике–Корсакова; нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона); тяжелая черепно-мозговая травма с повреждением гипоталамуса; выраженные аутолитические изменения при гистологическом контроле. Причины смерти: острая сердечно-сосудистая недостаточность (42 случая, или 28%), дорожно-транспортные происшествия (38, или 25,3%), отравления (25, или 16,7%), механическая асфиксия (20, или 13,3%), прочие причины (25, или 16,7%).

Фрагменты мозга с сосцевидными телами фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (7–10 суток). После стандартной проводки в спиртах материал заливали в парафин. Готовили серийные фронтальные срезы толщиной 7 мкм. Окраска: гематоксилин-эозин (обзорная) и тионин по Ниссля (вещество Ниссля, подсчет нейронов). Липофусцин идентифицировали при окраске гематоксилин-эозином по золотисто-коричневому цвету гранул [3].

Количественный анализ проводили на 5 неперекрывающихся полях зрения в центральной части медиальных ядер (объектив  $\times 40$ , микроскоп Leica DM2500, Германия). Измерения – с помощью ImageJ (National Institutes of Health, США) после калибровки по объект-микрометру (ОМОиП-М1, 0,01 мм). На 1 мм<sup>2</sup> ткани оценивали: количество нейронов (клетки с четким ядром и ядрышком, окрашенные тионином), количество глиальных клеток (округлые базофильные ядра без признаков нейрональной дифференцировки), количество нейронов с гранулами липофусцина, количество микрососудов (артериолы, вены, капилляры). Вычисляли глиальный индекс (отношение числа глиальных клеток к числу нейронов) и степень васкуляризации (отношение числа микрососудов к площади поля зрения). Планиметрически определяли среднюю площадь нейронов, площадь их ядер и площадь ядер глиальных клеток. Ядерно-цитоплазматическое отношение рассчитывали как площадь ядра нейрона, деленную на площадь цитоплазмы (разность площади нейрона и площади ядра).

Данные представлены как  $M \pm SD$ . Проверка нормальности – критерий Шапиро–Уилка (распределение отличалось от нормального,  $p < 0,05$ ). Сравнение групп – U-критерий Манна–Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Обработка – Statistica 12.0 (StatSoft, США). Стандартные отклонения для производных показателей (глиальный индекс, ядерно-цитоплазматическое отношение) рассчитаны методом переноса ошибок.

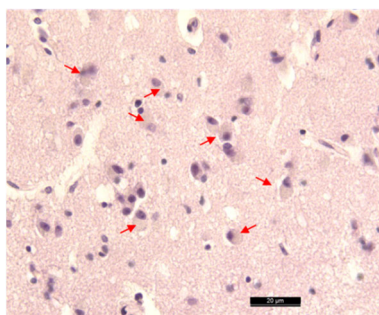
**Результаты исследования.** При микроскопии медиальных ядер сосцевидных тел у лиц обоего пола ядерные образования окружены зоной, бедной клетками, состоящей из волокнистых структур (два слоя: поверхностный с более плотными волокнами и глубокий с рыхлыми). В этой зоне расположены артериолы, вены и клетки макроглии; нервные клетки отсутствуют. В паренхиме ядер среди разнонаправленных волокон видны многочисленные капилляры, в большинстве содержащие эритроциты в просвете. Встречаются сосуды с расширенными периваскулярными пространствами (в 1,5–2 раза больше диаметра сосуда). Результаты морфометрии приведены в таблице.

**Морфометрические показатели медиальных ядер сосцевидных тел  
у мужчин и женщин 22–35 лет (M±SD)**

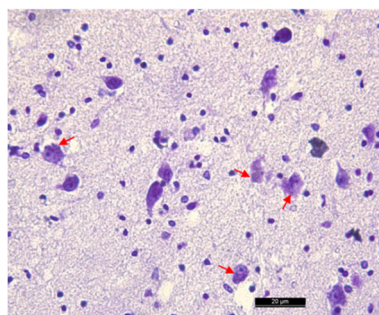
| Параметр                                        | Мужчины<br>(n = 73) | Женщины<br>(n = 77) | U-критерий | p       |
|-------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|---------|
| Количество глиальных клеток, шт.                | 427,57±13,00        | 319,00±19,00        | 3,717      | < 0,001 |
| Количество нейронов, шт.                        | 86,91±5,00          | 99,00±8,00          | -3,351     | < 0,001 |
| Глиальный индекс                                | 4,92±0,32           | 3,22±0,32           | 4,089      | < 0,001 |
| Количество нейронов с липофусцином, шт.         | 4,60±1,00           | 0                   | 6,010      | < 0,001 |
| Количество микрососудов, шт.                    | 73,00±7,00          | 67,00±6,00          | 0,717      | 0,473   |
| Степень васкуляризации, отн. ед.                | 14,75±1,33          | 13,47±1,12          | 0,733      | 0,464   |
| Площадь нейрона, мкм <sup>2</sup>               | 0,0530±0,0106       | 0,0530±0,0106       | -0,027     | 0,979   |
| Площадь ядра нейрона, мкм <sup>2</sup>          | 0,027±0,003         | 0,024±0,004         | -0,531     | 0,595   |
| Площадь ядер глиальных клеток, мкм <sup>2</sup> | 0,0085±0,0007       | 0,0084±0,0003       | 0,271      | 0,786   |
| Ядерно-цитоплазматическое отношение             | 1,04±0,21           | 0,83±0,19           | -0,319     | 0,750   |

Статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами выявлена по количеству глиальных клеток, нейронов, глиальному индексу и числу нейронов с липофусцином. У мужчин количество глиальных клеток больше на 34,0% ( $p < 0,001$ ), нейронов – меньше на 12,2% ( $p < 0,001$ ). Глиальный индекс у мужчин ( $4,92 \pm 0,32$ ) выше, чем у женщин ( $3,22 \pm 0,32$ ), на 52,8% ( $p < 0,001$ ).

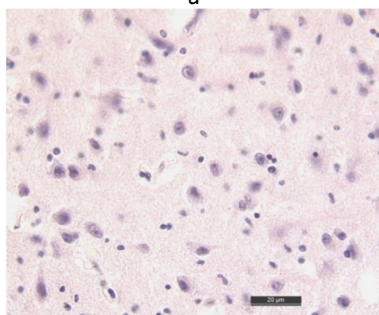
Гранулы липофусцина обнаружены преимущественно в препаратах мужской группы (рисунок).



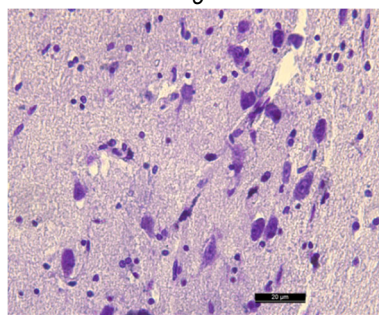
а



б



в



г

Микропрепараты медиального ядра сосцевидных тел.

Стрелки указывают на нейроны с включениями липофусцина в цитоплазме:

а – сосцевидное тело мужчины 27 лет (окр. гематоксилином и эозином, ув.  $\times 400$ );

б – сосцевидное тело мужчины 32 лет (окр. по Нисслю, ув.  $\times 400$ );

в – сосцевидное тело женщины 25 лет (окр. гематоксилином и эозином, ув.  $\times 400$ );

г – сосцевидное тело женщины 34 лет (окр. по Нисслю, ув.  $\times 400$ )

Золотисто-коричневые гранулы – в цитоплазме  $4,60 \pm 1,00$  нейронов на 5 полей зрения, что составляет 5,7% от общего числа нервных клеток. В таких нейронах

ядро смещено к периферии, гранулы липофусцина расположены около одного из полюсов клетки. В ряде клеток, содержащих липофусцин, выявлена инвагинация ядер. У женщин нейроны с липофусцином единичны в полях зрения.

По количеству микрососудов, степени васкуляризации, площади нейронов, их ядер, площади ядер глиальных клеток и ядерно-цитоплазматическому отношению статистически значимых различий нет ( $p > 0,05$ ).

**Обсуждение.** У мужчин 22–35 лет в медиальных ядрах сосцевидных тел меньше нейронов (на 12,2%) при отсутствии различий в их площади, что указывает на потерю части нейрональной популяции без компенсаторной гипертрофии. Сосцевидные тела (преимущественно глутаматергическая структура: около 60% нейронов, проецирующихся в передние ядра таламуса) содержат глутамат и аспартат, для них характерна высокая экспрессия VGluT1 и VGluT2 [11]. Глутаматергическая передача требует больших энергозатрат, что может объяснять повышенную уязвимость этих нейронов к метаболическим нарушениям.

У мужчин больше глиальных клеток (на 34,0%) и выше глиальный индекс (на 52,8%). Астроциты (идентифицированы по морфологии ядер) реагируют на повреждение нейронов пролиферацией [7]. Повышенный глиальный индекс у мужчин отражает компенсаторную реакцию на потерю нейронов и накопление липофусцина.

Липофусцин в значительном числе нейронов выявлен только у мужчин. Этот пигмент – продукт перекисного окисления липидов и денатурации белков в лизосомах постмитотических клеток; он накапливается с возрастом и служит маркером окислительного стресса [6]. Его наличие у мужчин 22–35 лет указывает на более раннее начало метаболических изменений в нейронах сосцевидных тел у лиц мужского пола. Кумуляция липофусцина может нарушать клеточный протеостаз, ингибируя протеасому и аутофагию [9]. Отсутствие липофусцина у женщин той же возрастной группы может быть связано с нейропротекторным действием эстрогенов (антиоксидантные свойства, снижение активных форм кислорода, поддержка функции митохондрий [1, 4, 9]). Однако в данной работе гормональный статус пациентов не оценивался.

Половых различий по количеству микрососудов и степени васкуляризации не выявлено. Вероятно, изменения сосудистого русла в сосцевидных телах в исследуемом возрасте еще не выражены и появляются позже.

Поперечный дизайн не позволяет оценить динамику изменений у одних и тех же лиц. Глиальные клетки идентифицированы только по морфологии ядер, без иммуногистохимического подтверждения (GFAP, Iba-1). Нет данных об образе жизни, диете, профессиональных вредностях и гормональном статусе. Посмертный период до 48 часов может влиять на сохранность ткани, однако включали только случаи без выраженного аутолиза.

**Выводы.** В первом периоде зрелого возраста (22–35 лет) в медиальных ядрах сосцевидных тел человека выявлены половые различия: у мужчин по сравнению с женщинами меньше нейронов (на 12,2%), больше глиальных клеток (на 34,0%), выше глиальный индекс (4,92 против 3,22, на 52,8%) и имеется липофусцин в цитоплазме 5,7% нейронов. У женщин включения липофусцина в цитоплазме клеток единичны в этом возрасте. Эти данные свидетельствуют о более раннем начале возрастных и метаболических изменений в сосцевидных телах у мужчин, что может иметь значение для понимания половых различий в уязвимости к поражению этой структуры при дефиците тиамина (синдром Вернике–Корсакова) и других метаболических нарушениях. Необходимы дальнейшие исследования с иммуногистохимическими методами и оценкой гормонального статуса.

## Литература

1. Юренева С.В., Дубровина А.В. Преимущества раннего/своевременного старта менопаузальной гормональной терапии с позиции теории эуэстрогенемии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. Т. 18, № 5. С. 49–55. DOI: 10.17116/rosakush20181805149.
2. Annink K.V., de Vries L.S., Groenendaal F. et al. Mammillary body atrophy and other MRI correlates of school-age outcome following neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Sci Rep.*, 2021, vol. 11(1), 5017. DOI: 10.1038/s41598-021-83982-8.
3. Kiernan J.A. *Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice*. 5<sup>th</sup> ed. Scion Publishing, 2015, 571 p.
4. McEwen B.S., Milner T.A. Understanding the broad influence of sex hormones and sex differences in the brain. *J Neurosci Res.*, 2017, vol. 95(1-2), pp. 24–39. DOI: 10.1002/jnr.23809.
5. Meys K.M.E., de Vries L.S., Groenendaal F. et al. The Mammillary Bodies: A Review of Causes of Injury in Infants and Children. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 2022, vol. 43(6), pp. 802–812. DOI: 10.3174/ajnr.A7463.
6. Moreno-García A., Kun A., Calero O. et al. An Overview of the Role of Lipofuscin in Age-Related Neurodegeneration. *Front Neurosci.*, 2018, vol. 12, 464. DOI: 10.3389/fnins.2018.00464.
7. Sofroniew M.V., Vinters H.V. Astrocytes: biology and pathology. *Acta Neuropathol.*, 2010, vol. 119(1), pp. 7–35. DOI: 10.1007/s00401-009-0619-8.
8. Vann S.D., Nelson A.J. The mammillary bodies and memory: more than a hippocampal relay. *Prog Brain Res.*, 2015, vol. 219, pp. 163–185. DOI: 10.1016/bs.pbr.2015.03.006.
9. Ventura-Clapier R., Piquereau J., Veksler V., Garnier A. Estrogens, Estrogen Receptors Effects on Cardiac and Skeletal Muscle Mitochondria. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, vol. 10, 557. DOI: 10.3389/fendo.2019.00557.
10. WHO Regional Office for Europe. Young people and health policy: a framework for action. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2021. Available at: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/young-people-and-health-policy-framework-for-action> (дата обращения: 18.05.2026).
11. Zakowski W., Zawistowski P. Neurochemistry of the mammillary body. *Brain Struct Funct.*, 2023, vol. 228(6), pp. 1379–1398. DOI: 10.1007/s00429-023-02673-4.

---

**ПАВЛОВ АРТЕМ ВЛАДИМИРОВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия, Рязань (av.pavlov-rzgm@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8224-824X>).

**ТИМОФЕЕВ ВАСИЛИЙ ЕГОРОВИЧ** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия, Рязань (laminacribroza62@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6329-6414>).

**СУЧКОВ ДМИТРИЙ ИГОРЕВИЧ** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия, Рязань (argoncs@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5513-9104>).

**ЖЕРЕБЯТЬЕВА СВЕТАЛАНА РОМАНОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия, Рязань (pferdin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8232-2748>).

**ПЕМУРОВ КИРИЛЛ КОНСТАНТИНОВИЧ** – студент IV курса лечебного факультета, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия, Рязань (kirillpemurov303@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4508-7584>).

---

Artem V. PAVLOV, Vasily E. TIMOFEEV, Dmitry I. SUCHKOV,  
Svetlana R. ZHEREBYATEVA, Kirill K. PEMUROV

**MORPHOMETRIC STUDY OF NEURONS, GLIA AND LIPOFUSCIN  
IN THE MASTOID BODIES IN MEN AND WOMEN AGED 22–35 YEARS**

**Key words:** mastoid bodies, corpora mamillaria, sexual dimorphism, lipofuscin, glial index, morphometry.

Mastoid bodies are an important part of the limbic system. Data on their cytoarchitectonics in individuals of different sexes at a young age remains incomplete.

**The aim of the study** was to compare the quantitative parameters of neurons, glial cells and microvessels in the medial nuclei of the mastoid bodies in men and women aged 22–35 years.

**Materials and methods.** The autopsy material of 150 people (73 men, 77 women) aged 22–35 years was studied. Sections of the mastoid bodies were stained with hematoxylin-eosin and thionine by Nissl method. Morphometric analysis included quantification of neurons, glial

cells, microvessels, assessment of cell area and accumulation of lipofuscin. Statistical processing was applying Mann–Whitney U-test.

**Results.** Men have fewer neurons ( $86.91 \pm 5.00$  versus  $99 \pm 8.00$  in women,  $p < 0.001$ ) and more glial cells ( $427.57 \pm 13.00$  versus  $319 \pm 19.00$ ,  $p < 0.001$ ). The glial index in men was  $4.92 \pm 0.32$ , in women it was  $3.22 \pm 0.32$  ( $p < 0.001$ ). Lipofuscin granules in neuronal cytoplasm were found mainly in men ( $4.60 \pm 1.00$  cells per 5 visual fields, 5.7% of the number of neurons). The number of microvessels, the degree of vascularization, the area of neurons and their nuclei had no statistically significant differences by gender.

**Conclusions.** During the period of 22–35 years in men, compared with women, the number of neurons in the medial nuclei of the mastoid bodies is decreased (by 12.2%), the number of glial cells is increased (by 34.0%), the glial index is increased (by 52.8%) and lipofuscin accumulates. This indicates an earlier onset of metabolic changes in men.

## References

1. Yureneva S.V., Dubrovina A.V. *Preimushchestva rannego/svoevremennogo starta menopauzal'noi gormonal'noi terapii s pozitsii teorii euestrogenemii* [Benefits of early/timely start of menopausal hormone therapy in the context of a theory of eu-estrogenemia]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*, 2018, vol. 18(5), pp. 49–55. DOI: 10.17116/rosakush20181805149.
2. Annink K.V., de Vries L.S., Groenendaal F. et al. Mammillary body atrophy and other MRI correlates of school-age outcome following neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Sci Rep.*, 2021, vol. 11(1), 5017. DOI: 10.1038/s41598-021-83982-8.
3. Kiernan J.A. *Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice*. 5<sup>th</sup> ed. Scion Publishing, 2015, 571 p.
4. McEwen B.S., Milner T.A. Understanding the broad influence of sex hormones and sex differences in the brain. *J Neurosci Res.*, 2017, vol. 95(1-2), pp. 24–39. DOI: 10.1002/jnr.23809.
5. Meys K.M.E., de Vries L.S., Groenendaal F. et al. The Mammillary Bodies: A Review of Causes of Injury in Infants and Children. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 2022, vol. 43(6), pp. 802–812. DOI: 10.3174/ajnr.A7463.
6. Moreno-García A., Kun A., Calero O. et al. An Overview of the Role of Lipofuscin in Age-Related Neurodegeneration. *Front Neurosci.*, 2018, vol. 12, 464. DOI: 10.3389/fnins.2018.00464.
7. Sofroniew M.V., Vinters H.V. Astrocytes: biology and pathology. *Acta Neuropathol.*, 2010, vol. 119(1), pp. 7–35. DOI: 10.1007/s00401-009-0619-8.
8. Vann S.D., Nelson A.J. The mammillary bodies and memory: more than a hippocampal relay. *Prog Brain Res.*, 2015, vol. 219, pp. 163–185. DOI: 10.1016/bs.pbr.2015.03.006.
9. Ventura-Clapier R., Piquereau J., Veksler V., Garnier A. Estrogens, Estrogen Receptors Effects on Cardiac and Skeletal Muscle Mitochondria. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, vol. 10, 557. DOI: 10.3389/fendo.2019.00557.
10. WHO Regional Office for Europe. Young people and health policy: a framework for action. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2021. Available at: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/young-people-and-health-policy-framework-for-action> (Access Date: 2026, may 18).
11. Żakowski W., Zawistowski P. Neurochemistry of the mammillary body. *Brain Struct Funct.*, 2023, vol. 228(6), pp. 1379–1398. DOI: 10.1007/s00429-023-02673-4.

**ARTEM V. PAVLOV** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Anatomy Department, Ryazan State Medical University, Russia, Ryazan (av.pavlov-rzgm@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8224-824X>).

**VASILY E. TIMOFEEV** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, Russia, Ryazan (laminacribroza62@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6329-6414>).

**DMITRY I. SUCHKOV** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Cardiovascular, X-ray Endovascular Surgery and Radiation, Ryazan State Medical University, Russia, Ryazan (argoncs@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5513-9104>).

**SVETLANA R. ZHEREBYATEVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, Russia, Ryazan (pferdin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8232-2748>).

**KIRILL K. PEMUROV** – 4<sup>th</sup> year Student, Faculty of General Medicine, Ryazan State Medical University, Russia, Ryazan (kirillpemurov303@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4508-7584>).

**Формат цитирования:** Морфометрическое исследование нейронов, глии и липофусцина в сосцевидных телах мужчин и женщин 22–35 лет [Электронный ресурс] / А.В. Павлов, В.Е. Тимофеев, Д.И. Сучков и др. // *Acta medica Eurasica*. 2026. № 3. С. 31–36. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/4>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-31-36.

DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-37-46

УДК [576.3+618.146-002]:004.932.2

ББК 28.706,52.5

Б.О. ЩЕГЛОВ, И.В. РЕВА, В.В. УСОВ, А.С. ЗОЛОТОВ,  
Ю.А. КРАСНИКОВ, Ю.И. ГАЙНУЛЛИНА, С.Н. ЩЕГЛОВА, Г.В. РЕВА**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ИММУННОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ  
В ЗОНЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ  
ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ**

**Ключевые слова:** рак шейки матки, доброкачественные изменения шейки матки, Ki-67, CD68, CD163, иммунное микроокружение, иммуногистохимия.

Изучение иммунного микроокружения опухоли важно для уточнения механизмов опухолевой прогрессии и поиска дополнительных морфофункциональных критериев диагностики.

**Цель исследования** – оценка пролиферативной активности и фенотипического разнообразия иммуночитов в зоне трансформации шейки матки при доброкачественных изменениях и раке шейки матки.

**Материалы и методы.** В исследование включено 80 биоптатов слизистой оболочки шейки матки, полученных у пациенток с HSIL при проведении прицельной биопсии. В зависимости от патологоанатомического заключения материал распределяли на две группы: доброкачественные изменения и рак шейки матки. Иммуногистохимически оценивали экспрессию Ki-67, CD4, CD8, CD68 и CD163. Для статистической обработки использовали методы описательной статистики, критерий Манна–Уитни и корреляционный анализ по Спирмену.

**Результаты.** При раке шейки матки возраст пациенток и экспрессия Ki-67 были статистически значимо выше, чем при доброкачественных изменениях. Различия по CD4 между группами не достигали статистической значимости. В то же время содержание CD8+, CD68+ и CD163+ клеток в опухолевой ткани было достоверно выше. Выявлены положительные корреляции Ki-67 с CD4, CD8, CD68 и CD163, наиболее выраженные с CD8 и макрофагальными маркерами.

**Выводы.** Рак шейки матки сопровождается усилением пролиферативной активности и перестройкой иммунного микроокружения с увеличением CD8+, CD68+ и CD163+ клеток. Комплексная оценка Ki-67 и фенотипа иммуночитов может служить дополнительным морфофункциональным критерием характеристики патологического процесса.

**Введение.** Рак шейки матки (РШМ) остается одной из актуальных проблем современной онкогинекологии, что связано с его высокой распространенностью, значением ранней диагностики и необходимостью уточнения механизмов опухолевой прогрессии [2, 4]. Наряду с оценкой эпителиальных изменений все большее внимание уделяется характеристике опухолевого микроокружения, включающего различные популяции иммунокомпетентных клеток. Изменение количественного состава и функционального состояния иммуночитов может отражать особенности взаимодействия между опухолевыми клетками и тканевым иммунным ответом [3, 9].

В морфологической диагностике важное значение имеет не только выявление клеточной инфильтрации, но и определение фенотипа иммунных клеток [11]. Иммуногистохимическое исследование позволяет уточнить состав клеточного микроокружения, а также сопоставить иммунные показатели с уровнем пролиферативной активности эпителия [1]. В качестве одного из наиболее информативных маркеров клеточной пролиферации широко используется Ki-67. Для характеристики иммунного микроокружения представляют интерес маркеры

CD4, CD8, CD68 и CD163, отражающие наличие отдельных популяций лимфоцитов и клеток макрофагального ряда.

Вместе с тем в настоящее время становится очевидным, что простая количественная регистрация иммунопозитивных клеток не всегда в полной мере отражает их биологическое значение в опухолевой ткани [6, 7]. Морфологически выраженная клеточная инфильтрация может не совпадать с особенностями иммуногистохимической экспрессии, а наличие значительного числа клеток не обязательно эквивалентно сохранности их морфофункционального состояния. В этой связи особый интерес представляет не только подсчет позитивных элементов, но и комплексная оценка характера их распределения, степени экспрессии соответствующих маркеров и их соотношения с зонами различной пролиферативной активности.

Данный подход особенно важен при изучении клеток макрофагального ряда, играющих существенную роль в поддержании тканевого гомеостаза, регуляции воспалительной реакции и формировании опухолевого микроокружения [2, 8]. Анализ маркеров CD68 и CD163 позволяет уточнить участие макрофагов в локальном опухолевом процессе, однако интерпретация полученных данных требует учета того обстоятельства, что количественные показатели и морфофункциональная полноценность этих клеток могут не совпадать. Аналогично оценка Т-клеточного звена по маркерам CD4 и CD8 имеет значение не только для описания плотности инфильтрата, но и для понимания направленности локального иммунного ответа в условиях неопластической трансформации.

Зона трансформации шейки матки (ШМ) представляет собой область, в которой наиболее отчетливо реализуются процессы эпителиальной перестройки, хронического повреждения, нарушения клеточного обновления и взаимодействия эпителия со стромально-иммунными компонентами [1, 6, 12]. Соответственно, сопоставление пролиферативной активности и фенотипического разнообразия иммуночитов в ШМ при доброкачественных и злокачественных изменениях может способствовать уточнению не только локальных тканевых особенностей РШМ, но и более общих морфофункциональных закономерностей опухолевой трансформации.

Дополнительную актуальность данному направлению придает то обстоятельство, что комплексная морфологическая и иммуногистохимическая оценка микроокружения опухоли может иметь не только описательное, но и диагностико-прогностическое значение [3, 7]. Сопоставление данных рутинной гистологии и иммуногистохимии позволяет более формализованно интерпретировать характер клеточной инфильтрации, определить соотношение между визуально выявляемым клеточным составом и иммуногистохимическими признаками фенотипической сохранности отдельных клеточных популяций, а также уточнить связь данных изменений с биологической активностью неопластического процесса. В более широком смысле подобный подход открывает возможности для дальнейшего межорганный сопоставления сходных морфофункциональных сдвигов при опухолевом росте.

**Цель исследования** – оценка пролиферативной активности и фенотипического разнообразия иммуночитов в зоне трансформации ШМ при доброкачественных изменениях и РШМ.

**Материалы и методы.** В исследование был включен материал 80 биоптатов слизистой оболочки ШМ, полученный у пациенток с HSIL по заключению

врача-цитолога при выполнении прицельной биопсии [5]. В зависимости от патологоанатомического заключения наблюдения были распределены в равных пропорциях на группу доброкачественных изменений (ДИ) ШМ и группу РШМ. В группу ДИ включали морфологически верифицированные доброкачественные экзофитные и полиповидные изменения ШМ, в том числе полипы цервикального канала, кондиломы и очаговые доброкачественные разрастания многослойного плоского или железистого эпителия без признаков неоплазии и инвазивного роста (после гистологического исследования пациенткам были выставлены клинические диагнозы «Полип цервикального канала» (N84.1), «Аногенитальные (венерические) бородавки» (A63.0), «Другие доброкачественные новообразования шейки матки» (D26.0)). Термины «уплотнение» и «узелок» использовались только на клиническом этапе как описательные характеристики очагового образования, тогда как при морфологическом анализе учитывали исключительно гистологически верифицированную нозологическую форму. Проведено сопоставление морфофункциональных особенностей пролиферативной активности и клеточного состава иммунного микроокружения в зоне трансформации ШМ при неопухолевых и злокачественных изменениях.

Количественную оценку иммуногистохимической экспрессии проводили в зоне трансформации ШМ с отдельным учетом эпителиального и субэпителиального (стромального) компонентов. Для Ki-67 анализировали преимущественно эпителиальный пласт с определением числа позитивно окрашенных ядер в участках с наибольшей пролиферативной активностью. Для CD4, CD8, CD68 и CD163 подсчитывали положительно окрашенные клетки преимущественно в подэпителиальной строме и в участках клеточной инфильтрации, непосредственно прилежащих к измененному эпителию. Оценку выполняли в нескольких репрезентативных полях зрения при большом увеличении микроскопа с последующим расчетом усредненного показателя для каждого наблюдения. Окрашенные препараты анализировали с оценкой локализации иммунорезистивных клеток, их количественных характеристик, распределения в эпителии и подэпителиальной строме, а также интенсивности иммуногистохимической реакции.

Статистическую обработку материала проводили с использованием методов описательной статистики с расчетом средних значений, стандартного отклонения, медианы и квартилей. Для межгруппового сравнения количественных показателей применяли критерий Манна–Уитни.

**Результаты.** Проведенное исследование демонстрирует, что РШМ ассоциирован с более выраженной пролиферативной активностью и с существенной перестройкой иммунного микроокружения зоны трансформации ШМ. На рис. 1 представлены примеры иммуногистохимического окрашивания в зоне трансформации ШМ при доброкачественных и неопластических изменениях. На микрофотографиях показаны эпителиальные клетки с ядерной экспрессией Ki-67, а также иммунорезистивные клетки воспалительного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки: CD4+ и CD8+ лимфоциты, CD68+ и CD163+ макрофаги. Более интенсивная коричневая окраска в DAB-фазе отражает более выраженную экспрессию соответствующего маркера.

В группе РШМ выявлялись статистически значимо более высокие значения Ki-67 по сравнению с группой ДИ (таблица).

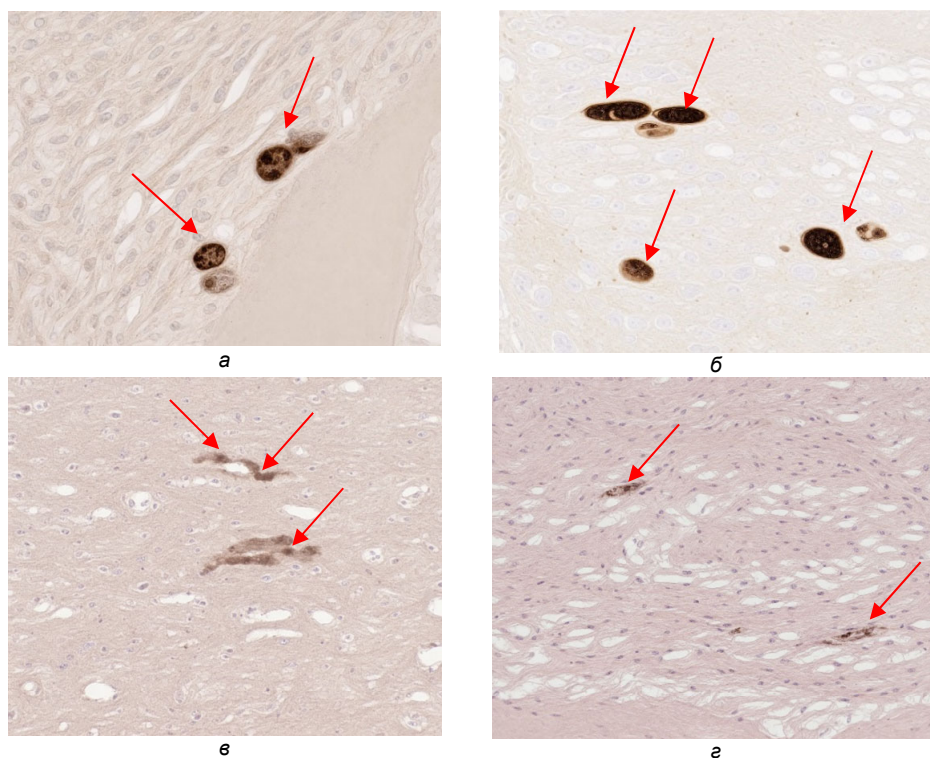


Рис. 1. Иммуногистохимическая экспрессия маркеров в зоне трансформации ШМ при доброкачественных и неопластических изменениях:

- а – ядерная экспрессия Ki-67 в эпителиальных клетках (красные стрелки) при ДИ (Ув.  $\times 200$ );  
 б – ядерная экспрессия Ki-67 в опухолевых эпителиальных клетках (красные стрелки) при РШМ (Ув.  $\times 200$ );  
 в – CD4-позитивные лимфоциты (красные стрелки) в подэпителиальной строме при ДИ (Ув.  $\times 400$ );  
 г – CD8-позитивные лимфоциты (красные стрелки) в подэпителиальной строме при ДИ (Ув.  $\times 200$ )

**Сравнительная характеристика возрастных и иммуногистохимических показателей в зависимости от наличия или отсутствия РШМ**

| Показатель | Группа |       |                         |       |       |                         | p-value |
|------------|--------|-------|-------------------------|-------|-------|-------------------------|---------|
|            | РШМ    |       |                         | ДИ    |       |                         |         |
|            | СЗ     | СКО   | Медиана<br>[q25%; q75%] | СЗ    | СКО   | Медиана<br>[q25%; q75%] |         |
| Возраст    | 52,42  | 12,19 | 51,5 [42,75; 60,5]      | 37,67 | 11,72 | 38,5 [28,25; 49,25]     | < 0,001 |
| Ki67       | 4,14   | 2,03  | 3,75 [2,45; 5,64]       | 2,5   | 1,16  | 2,28 [1,5; 3,52]        | < 0,001 |
| CD4        | 13,67  | 1,81  | 13,29 [12,15; 15,1]     | 12,88 | 0,95  | 12,82 [12,09; 13,68]    | > 0,05  |
| CD8        | 12,81  | 1,47  | 12,86 [11,66; 14,08]    | 2,12  | 0,25  | 2,02 [1,9; 2,31]        | < 0,001 |
| CD68       | 23,25  | 3,09  | 23,15 [20,56; 25,8]     | 17,29 | 3,25  | 16,16 [14,68; 19,75]    | < 0,001 |
| CD16       | 14,51  | 2,95  | 14,56 [12,11; 16,98]    | 10,28 | 2,09  | 10,07 [8,46; 11,87]     | < 0,001 |

*Примечание.* СЗ – среднее значение показателя; СКО – среднее квадратичное отклонение; p-value < 0,05 является статистически значимым различием между сравниваемыми группами.

Полученные данные свидетельствуют об усилении клеточной пролиферации в опухолевой ткани и согласуются с представлением о том, что нарастание

пролиферативного потенциала является одним из ключевых морфофункциональных признаков злокачественной трансформации.

При анализе локального иммунного микроокружения установлено, что различия по уровню CD4 между сравниваемыми группами не достигали статистической значимости, что указывает на относительную стабильность данной популяции клеток в условиях доброкачественных и злокачественных изменений ШМ. Вместе с тем содержание CD8-позитивных клеток в группе РШМ было существенно выше, чем в группе ДИ, что отражает выраженную перестройку локального иммунного ответа. Существенное повышение также было выявлено по макрофагальным маркерам CD68 и CD163, причем различия между группами носили статистически значимый характер.

Корреляционный анализ выявил наличие тесных связей между основными иммуногистохимическими показателями, представленными на рис. 2.

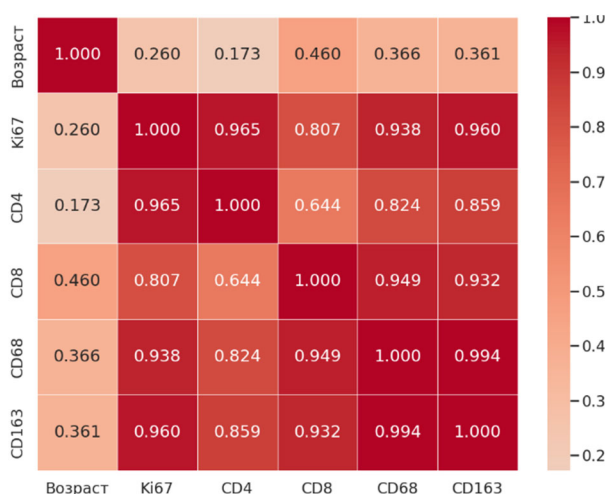


Рис. 2. Матрица корреляции по тесту Спирмена между показателями пролиферативной активности и количеством иммунных клеток в зоне трансформации ШМ

Оценка активности по Ki-67 демонстрирует положительные корреляции с количеством иммунных клеток по CD4, CD8, CD68 и CD163, причем наиболее выраженные взаимосвязи отмечались с макрофагальными маркерами и CD8. Определяется достаточно сильная корреляция между CD68 и CD163, что указывает на согласованный характер изменений макрофагального звена в исследуемом материале ШМ.

**Обсуждение.** Интерпретация выявленных изменений имеет принципиальное значение не только для характеристики локальных особенностей РШМ, но и для более широкого понимания закономерностей опухолевой прогрессии как процесса, затрагивающего пролиферативные свойства эпителия и состояние клеточного микроокружения [1–3]. Полученные данные свидетельствуют о том, что в зоне трансформации при РШМ формируется сочетание высокой пролиферативной активности и выраженной перестройки иммунного компонента ткани. Данный результат соответствует современным представлениям мировой литературы, согласно которым цервикальный канцерогенез развивается не изолированно на уровне эпителиального пласта, а в условиях сложного

взаимодействия трансформированных клеток, стромы и иммунокомпетентных элементов, включая лимфоциты и клетки макрофагального ряда [10, 11].

Выявленное статистически значимое повышение экспрессии Ki-67 при РШМ по сравнению с ДИ ШМ представляется закономерным [9]. Ki-67 является общепризнанным маркером клеточной пролиферации и широко рассматривается как показатель биологической активности неопластического процесса. В международных исследованиях показано, что по мере нарастания тяжести интраэпителиальных поражений и перехода к инвазивному раку экспрессия Ki-67 увеличивается, отражая утрату нормального контроля клеточного цикла и усиление репликативного потенциала опухолевых клеток. В данном контексте полученные результаты согласуются с общепринятым взглядом на Ki-67 как на один из наиболее надежных морфофункциональных индикаторов злокачественной трансформации в ШМ [1, 5, 6].

Отсутствие статистически значимых различий по CD4 между группами, с одной стороны, может указывать на относительную устойчивость количественного присутствия данной клеточной популяции в ткани ШМ независимо от характера процесса. С другой стороны, подобный результат подчеркивает, что простая регистрация числа CD4+ клеток не всегда позволяет судить о характере иммунного ответа. В литературе неоднократно отмечалось, что значение имеет не только плотность CD4+ инфильтрата, но и его качественный состав, включая соотношение эффекторных Т-хелперов и регуляторных субпопуляций, а также степень их функциональной активации [7, 11, 12]. Поэтому отсутствие выраженных количественных различий по CD4 не исключает существенных функциональных сдвигов в данной клеточной линии, для выявления которых требуется более углубленная фенотипическая стратификация.

Одновременно в рамках проведенного исследования установлено статистически значимое увеличение количества CD8+ клеток при РШМ. На первый взгляд это может рассматриваться как проявление активации цитотоксического звена противоопухолевого иммунитета. Действительно, согласно данным ряда зарубежных исследований, инфильтрация опухоли CD8+ лимфоцитами в ряде случаев ассоциируется с иммунным распознаванием неопластического процесса и может иметь благоприятное прогностическое значение [3, 9]. Однако современные работы, посвященные иммунному микроокружению ВПЧ-ассоциированных опухолей ШМ, показывают, что увеличение числа CD8+ клеток не всегда эквивалентно эффективной противоопухолевой защите [4]. В условиях хронической антигенной стимуляции, локальной иммуносупрессии и действия медиаторов опухолевой стромы CD8+ лимфоциты могут находиться в состоянии функционального истощения. Следовательно, количественное увеличение CD8+ клеток в опухолевой ткани следует интерпретировать как признак активного вовлечения цитотоксического звена в опухолевый процесс, но не как безусловное свидетельство его полноценной эффекторной состоятельности.

Также было выявлено, что количество CD68+ и CD163+ клеток в зоне трансформации при РШМ было статистически значимо выше, чем при ДИ ШМ. Полученные результаты хорошо согласуются с многочисленными литературными сообщениями о важной роли опухоль-ассоциированных макрофагов в патогенезе цервикального рака [7, 11]. В современной международной литературе CD68 обычно рассматривается как общий макрофагальный маркер, тогда как CD163 в большей степени связывают с M2-подобным фенотипом, ассоциированным

с иммуносупрессией, ремоделированием стромы, ангиогенезом и поддержанием опухолевого роста [1, 4]. Ряд исследований при РШМ демонстрирует, что повышение количества CD163+ макрофагов связано с более агрессивным течением, инфильтративным ростом, наличием высококанцерогенных штаммов ВПЧ и менее благоприятным прогнозом. Таким образом, увеличение CD68+ и особенно CD163+ клеток в опухолевой ткани представляется не случайным феноменом, а отражением глубокой перестройки локального тканевого гомеостаза.

Вместе с тем интерпретация макрофагальной инфильтрации не должна ограничиваться только количественным подходом. Само по себе увеличение числа клеток макрофагального ряда не позволяет однозначно судить о направленности и полноценности их биологической функции. В мировой литературе все более отчетливо подчеркивается, что в условиях опухолевого роста макрофаги могут приобретать функционально неоднородные, а порой и парадоксальные свойства: от сохранения отдельных противоопухолевых механизмов до перехода в состояние, способствующее опухолевой прогрессии [6, 8, 12]. Именно поэтому оценка только числа CD68+ или CD163+ позитивных клеток без учета интенсивности экспрессии, топографии распределения, связи с пролиферативными зонами и сопоставления с рутинной морфологической картиной может быть недостаточной. В данном аспекте полученные результаты подтверждают целесообразность более глубокого морфофункционального подхода к иммуногистохимической оценке клеточного микроокружения опухоли.

Существенное значение имеет и обнаруженная положительная корреляция Ki-67 с CD8, CD68 и CD163. Данная взаимосвязь позволяет предположить, что нарастание пролиферативной активности опухоли сопровождается не уменьшением клеточности иммунного микроокружения, а его активной перестройкой. Подобная перестройка, вероятно, отражает не простой приток иммунокомпетентных клеток в ответ на растущую опухоль, а более сложную форму тканевой адаптации, при которой клетки микроокружения вовлекаются в единый патологический контур опухолевого роста. Показательной является тесная корреляция между CD68 и CD163, указывающая на согласованное изменение макрофагального звена. В литературе подобные сдвиги обычно обсуждаются в контексте преобладания макрофагов с опухоль-поддерживающими свойствами, однако морфологически они также могут быть рассмотрены как проявление более общего нарушения локального иммунного контроля над атипичной пролиферацией [1, 7, 9, 10].

Полученные результаты необходимо рассматривать в контексте современных представлений о том, что малигнизация связана не только с генетическими и пролиферативными изменениями эпителиальных клеток, но и с перестройкой механизмов межклеточной регуляции, тканевого надзора и иммунного ответа. На модели РШМ это проявляется особенно отчетливо, поскольку данный опухолевый процесс развивается в анатомической зоне, где эпителий, строма, воспалительные факторы и вирус-ассоциированные иммунные воздействия длительно взаимодействуют между собой. Поэтому выявленные сдвиги по Ki-67, CD8, CD68 и CD163 могут быть интерпретированы не только как частные признаки конкретной нозологии, но и как отражение повторяющегося морфофункционального паттерна, при котором усиление патологической пролиферации сочетается с качественным изменением эффекторного звена клеточного микроокружения.

С практической точки зрения это означает, что комплексная оценка опухолевой ткани должна включать не только количественное определение иммунопозитивных клеток, но и анализ их морфофункционального статуса. Перспективным представляется сопоставление рутинной гистологической картины с иммуногистохимическими характеристиками интенсивности окраски, зональности распределения клеток и их связи с участками высокой пролиферативной активности. Такой подход может расширить диагностические возможности патоморфологического исследования, а в дальнейшем – способствовать более точной стратификации опухолевого процесса по степени его биологической активности.

**Выводы.** При РШМ в зоне трансформации ШМ выявляется статистически значимое повышение пролиферативной активности по маркеру Ki-67 и увеличение количества CD8+, CD68+ и CD163+ клеток по сравнению с ДИ, тогда как уровень CD4+ клеток существенно не изменяется. Полученные данные свидетельствуют о том, что злокачественная трансформация ШМ сопровождается не только усилением клеточного обновления эпителия, но и выраженной перестройкой иммунного микроокружения, прежде всего его цитотоксического и макрофагального звеньев, что подчеркивает диагностическую значимость комплексной иммуногистохимической оценки пролиферативной активности и фенотипического состава иммунцитов, а также указывает на перспективность дальнейшего изучения не только количества, но и морфофункционального состояния иммунопозитивных клеток как одного из подходов к более глубокому пониманию общих механизмов опухолевой прогрессии.

#### Литература / References

1. Huang C., Pang G., Lang X. et al. Single-Cell RNA Sequencing Analysis Reveals Correlation Between Immune Cell Composition and Gene Expression in Cervical Cancer. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2026, vol. 30(2), e70998. DOI: 10.1111/jcmm.70998.
2. Jia L., Cui X., Li X., Li R. Integrative multi-omics analysis identifies mitochondria- and ferroptosis-related prognostic genes in cervical cancer. *Experimental Cell Research*, 2025, vol. 453(2), Art. 114796. DOI: 10.1016/j.yexcr.2025.114796.
3. Kong W., Liu P., Zhang J. et al. Chemoradiotherapy facilitates siglec-10+/siglec-9+ macrophage-mediated impairment of CD24+/MUC16+ tumor cell elimination and enhances PD-L2 dependent immunosuppression in cervical cancer. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2026, vol. 75(4), Art. 97. DOI: 10.1007/s00262-026-04355-6.
4. Liu R., Lin Z., Li Y. et al. Mechanistic insights into the roles of astragalosides and Astragalus polysaccharides in gynecological and breast cancers (Review). *Oncology Reports*, 2026, vol. 55(5), Art. 97. DOI: 10.3892/or.2026.9102.
5. Shcheglov B.O., Reva I.V., Puga D.P. et al. Analysis of cervical mucosal epithelium proliferation during the postmenopausal period. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2025, vol. 23(1), pp. 64–69. DOI: 10.15584/ejcem.2025.1.10.
6. Wang B., Zhu Y., Ru Z. et al. The role of SIGLEC9 in immunosuppression and prognosis in cervical cancer. *Clinics*, 2025, vol. 81, Art. 100849. DOI: 10.1016/j.clinsp.2025.100849.
7. Wang L., Wang L., Cao Y. et al. A chemokine-based prognostic model featuring CXCL8, ITGA5, BACE2, CCR7, CERS4, and MEI1 for cervical cancer. *European Journal of Medical Research*, 2025, vol. 31(1), Art. 123. DOI: 10.1186/s40001-025-03688-9.
8. Yu M., Ni M., Xu F. et al. Overexpressed CD24 and CD47 Indicate a Worse Prognosis in Cervical Cancer. *Cancer Medicine*, 2025, vol. 14(23), Art. e71443. DOI: 10.1002/cam4.71443.
9. Zhang Y., Gao Y., Guan X. et al. LILRB4 shapes an immunosuppressive microenvironment to drive cervical cancer progression through tumor-infiltrating myeloid cell expansion and CD8+ T-cell suppression. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2026, vol. 83(1), Art. 146. DOI: 10.1007/s00018-026-06121-4.
10. Zhang Y., Li C., Xiang Y. Tumor immune microenvironment in cervical cancer: Histological subtype-specific immune landscapes and therapeutic implications. *Biochimica et Biophysica Acta. Reviews on Cancer*, 2026, vol. 1881(3), Art. 189581. DOI: 10.1016/j.bbcan.2026.189581.
11. Zhao X., Yang L., Pan J. et al. Correction: CXCL8 modulates M0 macrophage proliferation and polarization to influence tumor progression in cervical cancer. *Scientific Reports*, 2026, vol. 16(1), Art. 7718. DOI: 10.1038/s41598-026-37831-1.

12. Zhu F., Xie X., Wang C. et al. PIK3CA mutation-induced immune microenvironment remodeling sensitizes cervical cancer to immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, 2026, vol. 17, Art. 1780752. DOI: 10.3389/fimmu.2026.1780752.

**ЩЕГЛОВ БОГДАН ОЛЕГОВИЧ** – кандидат медицинских наук, медицинский аналитик данных медицинского комплекса, ассистент департамента фундаментальной медицины школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет, Россия, Владивосток (b.shcheglov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>).

**РЕВА ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор департамента фундаментальной медицины школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет, Россия, Владивосток (reva.iv@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3727-393X>).

**УСОВ ВИКТОР ВАСИЛЬЕВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор департамента клинической медицины школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет, Россия, Владивосток (usov.vv@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1182-7551>).

**ЗОЛОТОВ АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор департамента клинической медицины школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет, Россия, Владивосток (zolotov.as@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0045-9319>).

**КРАСНИКОВ ЮРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор кафедры теории и методики адаптивной физической культуры, Дальневосточный федеральный университет, Россия, Владивосток (krasnikov.yua@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0388-1777>).

**ГАЙНУЛЛИНА ЮЛИЯ ИГОРЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор кафедры медуко-биологических дисциплин, Владивостокский государственный университет, Россия, Владивосток (gaynullina.YI@vvsu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2694-3712>).

**ЩЕГЛОВА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА** – кандидат педагогических наук, доцент кафедры педагогических наук, Северо-Восточный государственный университет, Россия, Магадан (schegloff@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5898-9120>).

**РЕВА ГАЛИНА ВИТАЛЬЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор департамента фундаментальной медицины школы медицины и наук о жизни, Дальневосточный федеральный университет, Россия, Владивосток (reva.gv@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6502-4271>).

Bogdan O. SHCHEGLOV, Ivan V. REVA, Viktor V. USOV, Alexander S. ZOLOTOV, Yuri A. KRASNIKOV, Yulia I. GAYNULLINA, Svetlana N. Shcheglova, Galina V. REVA

#### MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE MICROENVIRONMENT AND PROLIFERATIVE ACTIVITY IN THE CERVICAL TRANSFORMATION ZONE IN BENIGN AND NEOPLASTIC CHANGES

**Key words:** cervical cancer, benign changes of the cervix, Ki-67, CD68, CD163, immune microenvironment, immunohistochemistry.

*Examining the immune microenvironment of a tumor is important for clarifying the mechanisms of tumor progression and searching for additional morphofunctional diagnostic criteria.*

**The aim of the study** was to evaluate the proliferative activity and phenotypic diversity of immunocytes in the cervical transformation zone in patients with benign changes and cervical cancer.

**Materials and methods.** The study included 80 biopsy samples of the cervical mucosa obtained from patients with HSIL during targeted biopsy. Depending on the autopsy report, the material was divided into two groups: benign changes and cervical cancer. The expression of Ki-67, CD4, CD8, CD68, and CD163 was immunohistochemically evaluated. Descriptive statistics methods, Mann–Whitney criterion and Spearman correlation analysis were used for statistical processing.

**Results.** In cervical cancer, the age of the patients and Ki-67 expression were statistically significantly higher than in benign changes. CD4 differences between the groups did not reach statistical significance. At the same time, the content of CD8+, CD68+ and CD163+ cells in the tumor tissue was significantly higher. Positive correlations of Ki-67 with CD4, CD8, CD68 and CD163 were revealed, the most pronounced ones were between CD8 and macrophage markers.

**Conclusions.** Cervical cancer is accompanied by increased proliferative activity and restructuring the immune microenvironment with an increase in CD8+, CD68+ and CD163+ cells. A comprehensive assessment of Ki-67 and the phenotype of immunocytes can serve as an additional morphofunctional criterion for characterizing the pathological process.

---

**BOGDAN O. SHCHEGLOV** – Candidate of Medical Sciences, Medical Analytics, Medical Complex, Assistant Professor, Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, Russia, Vladivostok (b.shcheglov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>).

**IVAN V. REVA** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, Russia, Vladivostok (reva.iv@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3727-393X>).

**VIKTOR V. USOV** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Clinical Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, Russia, Vladivostok (usov.vv@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1182-7551>).

**ALEXANDER S. ZOLOTOV** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Clinical medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, Russia, Vladivostok (zolotov.as@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0045-9319>).

**YURI A. KRASNIKOV** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Theory and Methodology of Adaptive Physical Culture, Far Eastern Federal University, Russia, Vladivostok (krasnikov.yua@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0388-1777>).

**YULIA I. GAYNULLINA** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Biomedical Sciences, Vladivostok State University, Russia, Vladivostok (gaynullina.YI@vvsu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2694-3712>).

**SVETLANA N. SHCHEGLOVA** – Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Department of Pedagogical Sciences, North-Eastern State University, Russia, Magadan (schegloff@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5898-9120>).

**GALINA V. REVA** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Fundamental Medicine, School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, Russia, Vladivostok (reva.gv@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6502-4271>).

---

**Формат цитирования:** Морфофункциональная характеристика иммунного микроокружения и пролиферативной активности в зоне трансформации шейки матки при доброкачественных и неопластических изменениях [Электронный ресурс] / Б.О. Щеглов, И.В. Рева, В.В. Усов и др. // Acta medica Eurasica. 2026. № 3. С. 37–46. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/5>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-37-46.

УДК 616.31  
ББК 56.6

А.В. АНОХИНА, А.В. ЕРМАКОВ

**КОРРЕКЦИЯ ДВУХСТОРОННЕГО ПЕРЕКРЕСТНОГО ПРИКУСА  
С ПОМОЩЬЮ АППАРАТА ДЛЯ РАСШИРЕНИЯ С ОПОРОЙ  
НА ПЕРВЫЕ ПОСТОЯННЫЕ МОЛЯРЫ И ЧЕТЫРЕ МИНИ-ИМПЛАНТАТА**

**Ключевые слова:** использование цифровых возможностей в ортодонтии, гибридный аппарат для расширения верхней челюсти, MARPE, раннее ортодонтическое лечение, исправление перекрестного прикуса, быстрое небное расширение.

Представлен клинический случай исправления перекрестного прикуса у подростка 15 лет с помощью аппарата для расширения верхней челюсти с опорой на постоянные первые моляры и четыре мини-имплантата. Проведены тщательная диагностика и лечение, в ходе которого получен стойкий ортопедический эффект увеличения ширины небного шва на завершенной стадии роста, т.е. на стадии CS5 созревания шейных позвонков по методу CVM (Cervical Vertebral Maturation) и на стадии D созревания небного шва. Данный период развития зубочелюстной системы характеризуется затрудненным скелетным ростом. При быстрой дистракции (RPE) с фиксацией аппарата (съёмного или несъёмного) только на зубы экспансивное усилие, с высокой вероятностью, не приведет к желаемому скелетному увеличению поперечных размеров верхней челюсти из-за частичного сращения задней части шва и будет неэффективно для его раскрытия. При попытке трансверзального давления на данной стадии будет происходить дентоальвеолярный эффект (наклон зубов в вестибуло-оральном направлении), что может вызвать нежелательные побочные эффекты.

**Введение.** Зубоальвеолярные и гнатические формы сужения верхней челюсти относятся к трансверзальным аномалиям прикуса. По данным публикаций, частота встречаемости трансверзальных аномалий прикуса среди детей и подростков в возрасте от 5 до 18 лет составила  $10,79 \pm 1,13\%$  [1, 3]. Авторы отмечают, что распространенность клинических форм аномалий отличается в разные возрастные периоды. Наибольшее количество детей с молочным прикусом имеет трансверзальные аномалии окклюзии в боковых отделах (50%), тогда как в сменном и постоянном прикусе чаще встречается сочетанная локализация перекрестного прикуса в переднем и боковых отделах (46,9% и 48,4% соответственно) [5]. Для исправления данной патологии в ортодонтической практике применяются как съёмные, так и несъёмные аппараты в зависимости от возраста и клинической ситуации [2, 4, 6].

Показания к выбору того или иного метода лечения основано на комплексном обследовании пациента с использованием дополнительных методов диагностики. Использование конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) для планирования расширения верхней челюсти стало золотым стандартом в современной ортодонтии. В настоящее время анализ КЛКТ и визуализация костных структур позволяют точно оценить морфологию небной кости, а при необходимости – определить оптимальное расположение мини-винтов и спрогнозировать результаты лечения [7]. Авторы публикаций отмечают, что цифровое планирование MARPE-аппаратов с использованием CAD/CAM-технологий обеспечивает высокую точность изготовления и размещения мини-винтов [9]. Современные исследования показывают значительные преимущества применения

мини-имплантатов при расширении верхней челюсти [8]. По мнению Н.Ж. Park et al. (2025), J.H. Chun et al. (2022), Н.А. Nasrawi, Н.С. Mohammed-Salih (2024), техника MARPE продемонстрировала высокую эффективность у растущих и взрослых пациентов по сравнению с традиционными методами [8, 12, 13].

**Цель работы** – продемонстрировать эффективность метода коррекции перекрестного скелетного прикуса у растущего пациента с учетом его индивидуальных особенностей.

**Клинический случай.** Пациент А. 15 лет обратился за ортодонтической помощью с целью исправления прикуса. По словам родителей, они не желают ставить брекеты, опасаясь «испортить эмаль зубов». Из анамнеза установлено, что пациент имеет проблемы с желудочно-кишечным трактом и наблюдается у гастроэнтеролога. В течение трех лет пациент пользовался съемным ортодонтическим аппаратом на верхнюю челюсть с расширяющим винтом. Лечение проводилось в одном из лечебно-профилактических учреждений города.

**Внешний осмотр.** Лицо симметричное, пропорциональное, профиль выпуклый. Открывание рта свободное, полное. Шумов и других нарушений со стороны височно-нижнечелюстного сустава справа и слева не отмечено.

Уровень гигиены удовлетворительный. Индекс КПУ з = 19.

Прикус двухсторонний перекрестный в дистальном отделе зубных рядов. Перекрывание по вертикали в переднем отделе составляет 1 мм. По сагиттальной плоскости I класс по Энгля на молярах (справа и слева); II класс на клыках (справа и слева). Имеется вестибулярное положение 2.3 зуба. Несоответствие центральных линий на верхней и нижней челюсти относительно друг друга. Смещение влево межрезцового центра на верхней челюсти относительно средней линии лица составило 2,5 мм. Отмечена скученность во фронтальном участке верхней и нижней челюстей. Дефицит места на верхней челюсти составил 3,7 мм, а на нижней – 1 мм (рис. 1).

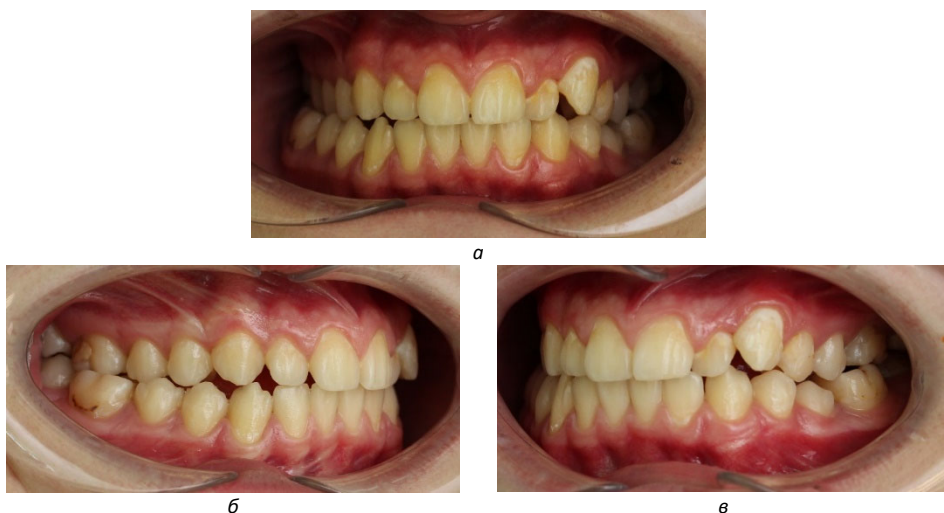


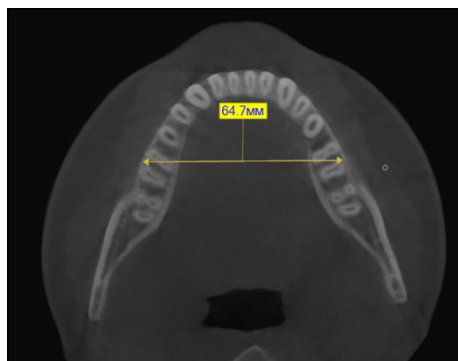
Рис. 1. Пациент А., фото до начала лечения:  
а – центральная окклюзия; б – вид справа; в – вид слева

Компьютерная томография была проведена на аппарате Vatech (Ю. Корея), размер 15×15, анализ КЛКТ выполнялся с помощью программного обеспечения Ez3D Plus, версия 1.2.6.20.

Трансверзальный размер челюстей определялся согласно Ренн-анализу: ширина верхней челюсти до расширения – 63,5 мм, ширина нижней челюсти до расширения – 64,7 мм (рис. 2). Стадия созревания небного шва – D (рис. 3) [15]. Стадия созревания шейных позвонков по CVM – CS5 (рис. 4).



а



б

Рис. 2. Трансверзальный размер челюстей по анализу Ренн:

а – ширина верхней челюсти в области верхних первых моляров до расширения (коронарный срез из КЛКТ);

б – ширина нижней челюсти в области бифуркации нижних первых моляров до расширения (аксиальный срез из КЛКТ)

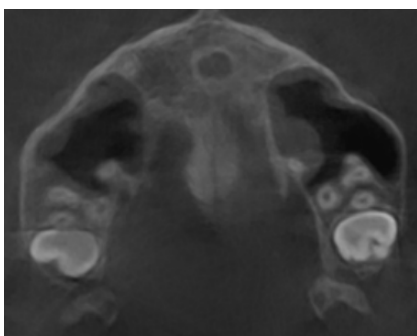


Рис. 3. Стадия созревания срединно-небного шва соответствует стадии D согласно классификации F. Angelieri et al. (аксиальный срез на КЛКТ)



Рис. 4. Телерентгенография пациента в боковой проекции. Стадия созревания позвонков – CS5

Клинический диагноз: K07.0 Основные аномалии размеров челюстей; K07.2 Аномалии соотношений зубных дуг; K07.3 Аномалии положения зубов.

Пациент направлен на санацию и профессиональную гигиену полости рта. Проведено интраоральное сканирование зубных рядов с помощью аппарата Primescan AC (Dentsply Sirona, Германия). На основании скелетного анализа (рис. 5) спланировали бикортикальную установку четырех мини-имплантатов, которую выполнил стоматолог-хирург.

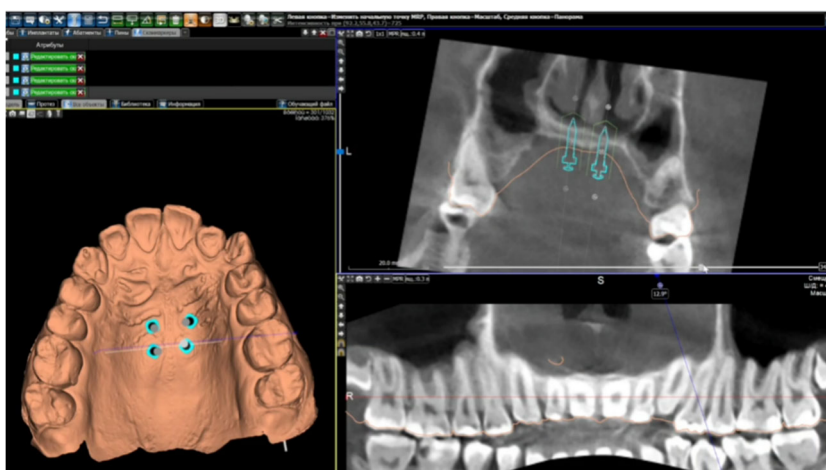


Рис. 5. Планирование локализации установки мини-имплантов

После изготовления аппарата для расширения верхней челюсти с опорой на постоянные первые моляры и четыре мини-имплантата проведены припасовка и фиксация аппарата на стеклоиономерный цемент с опорой на 1.6 и 2.6 зубы. Затем под местной анестезией с помощью хирургического шаблона установлены 4 мини-имплантата BioRay 2×10 мм без дополнительных хирургических вмешательств.

Активация аппарата проводилась в два этапа.

Контрольный осмотр был проведен через 21 день для предотвращения перерасширения в боковом отделе и трансверсальной дизоклюзии небных бугров во избежание последующего ортодонтического лечения на брекетах. Затем винт активировался еще 10 дней по 1 обороту в день. Всего сделан 31 оборот расширяющего винта. После расширения верхняя челюсть составила 69,2 мм по трансверсальному анализу Ренпа (рис. 6), т.е. на 5,9 мм шире, чем до начала лечения (рис. 7). В результате проведенной коррекции у пациента отсутствует перекрестный прикус в трансверсальной плоскости (рис. 8).

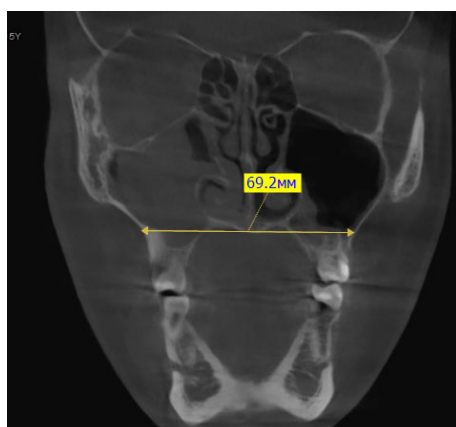


Рис. 6. Ширина верхней челюсти в области верхних первых моляров после расширения (коронарный срез из КЛКТ)

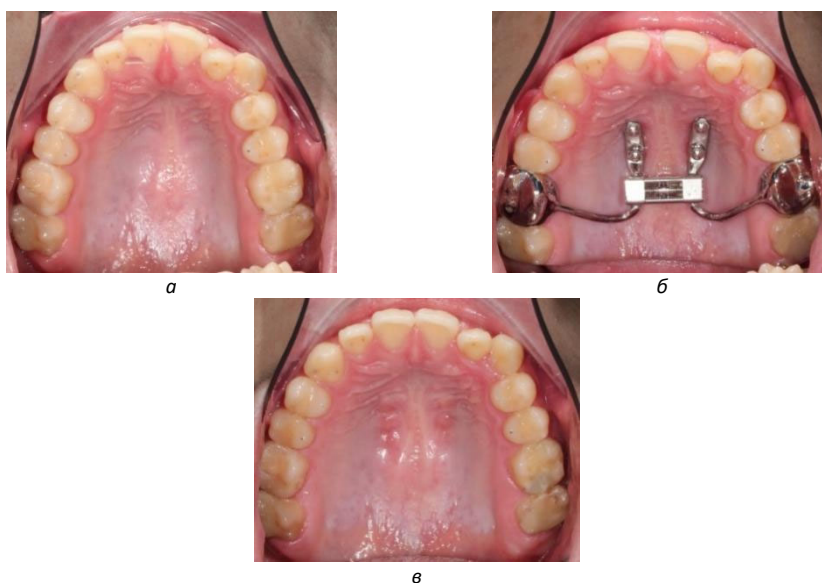


Рис. 7. Верхний зубной ряд:  
а – до лечения; б – активация аппарата, 31 оборот; в – после снятия аппарата



Рис. 8. Пациент А., фото после лечения:  
а – центральная окклюзия (отсутствует диастема после скелетного расширения);  
б – вид справа; в – вид слева

**Обсуждение.** В представленном клиническом случае достигнуто скелетное расширение верхней челюсти, что подтверждается данными КЛКТ у пациента 15 лет с использованием аппарата с фиксацией на зубах и скелетной опорой на четырех ортодонтических мини-имплантатах. Полученный результат согласуется с данными литературы о высокой эффективности быстрого небного расширения в подростковом возрасте при наличии соответствующих показаний, включая перекрестный прикус и скелетное сужение верхней челюсти [10].

В отличие от классических аппаратов, которые имеют только фиксацию на зубах, применение мини-имплантатов позволяет снизить побочные эффекты при расширении верхней челюсти [11].

Выбор тактики лечения у пациента 15 лет принципиально зависит от степени созревания срединного небного шва, которая характеризуется значительной вариабельностью и не может надежно оцениваться только по возрасту. Эти данные подчеркивают необходимость индивидуальной КЛКТ-оценки стадии созревания шва при планировании расширения верхней челюсти [14].

Ограничением нашего наблюдения является его единичный характер и отсутствие прямого сравнения с другими типами аппаратов, поэтому полученные выводы следует рассматривать как иллюстрацию потенциальных возможностей гибридного расширения в данной возрастной группе, а не как универсальную рекомендацию для всех пациентов.

**Выводы.** Представленный клинический случай подтверждает результативность применения аппарата для расширения верхней челюсти с опорой на первые постоянные моляры и четыре мини-имплантата и возможность его использования для исправления перекрестного прикуса в постпубертатном периоде.

Внедрение цифровых технологий в процесс лечения пациентов с аномалиями в трансверсальной плоскости обеспечивает высокую точность изготовления аппаратов.

#### Литература

1. Комплексная диагностика и лечение пациентов с сужением и деформацией верхней челюсти / О.И. Арсенина, Н.В. Попова, П.И. Махортова, Л.А. Гайрбекова // Клиническая стоматология. 2019. № 1(89). С. 51–57. DOI: 10.37988/1811-153X\_2019\_1\_51.
2. Махортова П.И., Арсенина О.И., Гайрбекова Л.А. Современные методы расширения верхней челюсти // Инновации в отраслях народного хозяйства, как фактор решения социально-экономических проблем современности: сб. докл. и материалов VII Междунар. науч.-прак. конф. М.: Ин-т непрерывного образования, 2017. С. 305–312.
3. Показание к применению аппаратов быстрого небного расширения на основании данных конусно-лучевой компьютерной томографии (пилотное исследование) / А.А. Смирнова, О.А. Гаврилова, Е.В. Моторнова и др. // Эндодонтия Today. 2022. Т. 20, № 2. С. 183–188. DOI: 10.36377/1726-7242-2022-20-2-183-188.
4. Применение метода быстрого небного расширения в разных возрастных группах: обзор клинических случаев / А.А. Симакова, Е.А. Гизоева, К.А. Гаспарян и др. // Наука и здравоохранение. 2022. Т. 24, № 1. С. 207–214. DOI: 10.34689/SH.2021.24.1.023.
5. Слабовская А.Б. Трансверсальные аномалии окклюзии. Этиология, клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 46 с.
6. Barreneche-Calle L.M., Marin-Arboleda R.D., Gomez-Gomez S.L. et al. Dentoalveolar, periodontal and skeletal effects of maxillary expansion techniques assisted by temporary anchorage devices compared with conventional protocols in growing patients with transverse maxillary deficiency: A systematic review and meta-analysis. *International Orthodontics*, 2024, vol. 22(3). DOI: 10.1016/j.ortho.2024.100891.
7. Cantarella D., Karanxha L., Zanata P. et al. Digital Planning and Manufacturing of Maxillary Skeletal Expander for Patients with Thin Palatal Bone. *Medical Devices: Evidence and Research*, 2021, vol. 14, pp. 299–311. DOI: 10.2147/MDER.S331127.
8. Chun J.H., de Castro A.C.R., Oh S. et al. Skeletal and alveolar changes in conventional rapid palatal expansion (RPE) and miniscrew-assisted RPE (MARPE): a prospective randomized clinical trial using low-dose CBCT. *BMC Oral Health*, 2022, vol. 22(1). DOI: 10.1186/s12903-022-02138-w.
9. Inchingolo A.D., Ferrara I., Viapiano F. et al. Rapid Maxillary Expansion on the Adolescent Patient: Systematic Review and Case Report. *Children*, 2022, vol. 9(7). DOI: 10.3390/children9071046.
10. Jia H., Zhuang L., Zhang N. et al. Comparison of skeletal maxillary transverse deficiency treated by microimplant-assisted rapid palatal expansion and tooth-borne expansion during the post-pubertal growth spurt stage. *The Angle orthodontist*, 2021, vol. 91(1), pp. 36–45. DOI: 10.2319/041920-332.1.
11. Kapetanovic A., Theodorou C.I., Berge S.J. et al. Efficacy of Miniscrew-Assisted Rapid Palatal Expansion (MARPE) in late adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. *European journal of orthodontics*, 2021, vol. 43(3), pp. 313–323. DOI: 10.1093/ejo/cjab005.

12. Nasrawi H.A., Mohammed-Salih H.S. Mini screw Assisted Rapid Palatal Expansion (MARPE) Application and Impact Evaluation Review. *South Eastern European Journal of Public Health*, 2024, vol. 24(2), pp. 953–963. DOI: 10.70135/seejph.vi.1573.

13. Park H.J., Yu H.-S., Kim S.-H. et al. Comparison of treatment effects with or without miniscrews for maxillary protraction in growing patients with Class III malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2025, vol. 168(3), pp. 327–338. DOI: 10.1016/j.ajodo.2025.04.005.

14. Shayani A., Sandoval Vidal P., Garay Carrasco I., Merino Gerlach M. Midpalatal Suture Maturation Method for the Assessment of Maturation before Maxillary Expansion: A Systematic Review. *Diagnostics*, 2022, vol. 12(11). DOI: 10.3390/diagnostics12112774.

15. Singh R., Gupta D., Garg A. et al. Evaluation of Mid-Palatal Suture Maturation Stage in Adolescents and Adults Using Cone Beam Computed Tomography (CBCT) A Comparative Study. *Niger Med J.*, 2025, vol. 66(1), pp. 347–356. DOI: 10.71480/nmj.v66i1.744.

---

**АНОХИНА АНТОНИНА ВАСИЛЬЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии и имплантологии института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, Казань (a\_anokhina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5134-8590>).

**ЕРМАКОВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ** – врач-ортодонт, ООО «Клевер», Россия, Ульяновск (dearti@mail.ru).

---

Antonina V. ANOKHINA, Aleksandr V. ERMAKOV

#### **CORRECTION OF BILATERAL CROSS OCCLUSION USING AN EXTENSION DEVICE BASED ON THE FIRST PERMANENT MOLARS AND FOUR MINI-IMPLANTS**

**Key words:** using digital capabilities in orthodontics, hybrid palatal expander, MARPE, early orthodontic treatment, correction of cross occlusion, rapid palatal dilation.

A clinical case of correcting cross occlusion in a 15-year-old teenager using a maxillary expander based on permanent first molars and four mini-implants is presented. A thorough diagnosis and this treatment planning was carried out, during which a stable orthopedic effect of palatal suture expansion after growth completion was obtained, i.e. at the stage of CS5 maturation of the cervical vertebrae using the CVM (Cervical Vertebral Maturation) method and at the stage of D maturation of the palatine suture. This period of the maxillary system development is characterized by impaired skeletal growth. In rapid distraction (RPE) with a removable or non-removable device fixed only on the teeth, an expansive force is highly likely not to lead to the desired skeletal increase in the transverse dimensions of the upper jaw due to partial fusion of the posterior part of the suture and will be ineffective for its opening. If transversal pressure is attempted at this stage, a dentoalveolar effect will occur (teeth tilt in the vestibulo-oral direction), which can cause undesirable side effects.

#### **References**

1. Arsenina O.I., Popova N.V., Makhortova P.I., Gairbekova L.A. *Kompleksnaya diagnostika i lechenie patsientov s suzheniem i deformatsiei verkhnei chelyusti* [A comprehensive diagnostic and treatment of patients with narrowing and deformities of the upper jaw]. *Klinicheskaya stomatologiya*, 2019, no. 1(89), pp. 51–57. DOI 10.37988/1811-153X\_2019\_1\_51.

2. Makhortova P.I., Arsenina O.I., Gairbekova L.A. *Sovremennyye metody rasshireniya verkhnei chelyusti* [Contemporary methods of maxilla expansion]. In: *Innovatsii v otraslyakh narodnogo khozyaystva, kak faktor resheniya sotsial'no-ehkonomicheskikh problem sovremenosti: sb. dokl. i materialov VII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [Proc. of 7<sup>th</sup> Int. Conf. "Innovations in sectors of national economy, as a factor in the decision socially economic problems"]. Moscow, 2017, pp. 305–312.

3. Smirnova A.A., Gavrilova O.A., Motornova E.V. et al. *Pokazanie k primeneniyu apparatov bystrogo nebnogo rasshireniya na osnovanii dannykh konusno-luchevoy komp'yuternoi tomografii (pilotnoe issledovanie)* [Indications for treatment of rapid palatal expansion devices based on cone-beam computed tomography]. *Ehndodontiya Today*, 2022, no. 20(2), pp. 183–188. DOI: 10.36377/1726-7242-2022-20-2-183-188.

4. Simakova A.A., Gizoeva E.A., Gasparyan K.A. et al. *Primenenie metoda bystrogo nebnogo rasshireniya v raznykh vozrastnykh gruppakh: obzor klinicheskikh sluchaev* [Rapid maxillary expansion in different age-groups: a case-series presentation]. *Nauka i zdavookhranenie*, 2022, no. 24 (1), pp. 207–214. DOI: 10.34689/SH.2021.24.1.023.

5. Slabkovskaya A.B. *Transversal'nye anomalii okklyuzii. Ehtiologiya, klinika, diagnostika, lechenie: avtoref. dis. ... dok. med. nauk* [Transversal occlusion anomalies. Etiology, clinical presentation, diagnosis, treatment. Abstract of Doct. Diss.]. Moscow, 2008, 46 p.
6. Barreneche-Calle L.M., Marin-Arboleda R.D., Gomez-Gomez S.L. et al. Dentoalveolar, periodontal and skeletal effects of maxillary expansion techniques assisted by temporary anchorage devices compared with conventional protocols in growing patients with transverse maxillary deficiency: A systematic review and meta-analysis. *International Orthodontics*, 2024, vol. 22(3). DOI: 10.1016/j.ortho.2024.100891.
7. Cantarella D., Karanxha L., Zanata P. et al. Digital Planning and Manufacturing of Maxillary Skeletal Expander for Patients with Thin Palatal Bone. *Medical Devices: Evidence and Research*, 2021, vol. 14, pp. 299–311. DOI: 10.2147/MDER.S331127.
8. Chun J.H., de Castro A.C.R., Oh S. et al. Skeletal and alveolar changes in conventional rapid palatal expansion (RPE) and miniscrew-assisted RPE (MARPE): a prospective randomized clinical trial using low-dose CBCT. *BMC Oral Health*, 2022, vol. 22(1). DOI: 10.1186/s12903-022-02138-w.
9. Inchingolo A.D., Ferrara I., Viapiano F. et al. Rapid Maxillary Expansion on the Adolescent Patient: Systematic Review and Case Report. *Children*, 2022, vol. 9(7). DOI: 10.3390/children9071046.
10. Jia H., Zhuang L., Zhang N. et al. Comparison of skeletal maxillary transverse deficiency treated by microimplant-assisted rapid palatal expansion and tooth-borne expansion during the post-pubertal growth spurt stage. *The Angle orthodontist*, 2021, vol. 91(1), pp. 36–45. DOI: 10.2319/041920-332.1.
11. Kapetanovic A., Theodorou C.I., Berge S.J. et al. Efficacy of Miniscrew-Assisted Rapid Palatal Expansion (MARPE) in late adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. *European journal of orthodontics*, 2021, vol. 43(3), pp. 313–323. DOI: 10.1093/ejo/cjab005.
12. Nasrawi H.A., Mohammed-Salih H.S. Mini screw Assisted Rapid Palatal Expansion (MARPE) Application and Impact Evaluation Review. *South Eastern European Journal of Public Health*, 2024, vol. 24(2), pp. 953–963. DOI: 10.70135/seejph.vi.1573.
13. Park H.J., Yu H.-S., Kim S.-H. et al. Comparison of treatment effects with or without miniscrews for maxillary protraction in growing patients with Class III malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2025, vol. 168(3), pp. 327–338. DOI: 10.1016/j.ajodo.2025.04.005.
14. Shayani A., Sandoval Vidal P., Garay Carrasco I., Merino Gerlach M. Midpalatal Suture Maturation Method for the Assessment of Maturation before Maxillary Expansion: A Systematic Review. *Diagnostics*, 2022, vol. 12(11). DOI: 10.3390/diagnostics12112774.
15. Singh R., Gupta D., Garg A. et al. Evaluation of Mid-Palatal Suture Maturation Stage in Adolescents and Adults Using Cone Beam Computed Tomography (CBCT) A Comparative Study. *Niger Med J.*, 2025, vol. 66(1), pp. 347–356. DOI: 10.71480/nmj.v66i1.744.

---

**ANTONINA V. ANOKHINA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Stomatology and Implantology, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Russia, Kazan (a\_anokhina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5134-8590>).**

**ALEKSANDR V. ERMAKOV – Orthodontist, LLC Klever, Russia, Ulyanovsk (dearti@mail.ru).**

---

**Формат цитирования:** Анохина А.В., Ермаков А.В. Коррекция двухстороннего перекрестного прикуса с помощью аппарата для расширения с опорой на первые постоянные моляры и чепцы мини-имплантата [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2026. № 3. С. 47–54. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/6>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-47-54.

УДК 618.31-073.43  
ББК 57.162.1

Г.С. ДОБРЕНЬКАЯ, Е.М. ДОБРЕНЬКАЯ

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ БЕРЕМЕННОСТИ В РУБЦЕ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Ключевые слова:** беременность в рубце на матке, кесарево сечение, внематочная беременность, замершая беременность, ультразвуковая диагностика, хорионический гонадотропин человека, дифференциальная диагностика, кровотечение, гистероскопия, ампутация матки.

Рост частоты кесарева сечения сопровождается увеличением числа осложнений последующих беременностей, включая имплантацию плодного яйца в области послеоперационного рубца. Несмотря на доступность ультразвуковой визуализации, атипичное течение может приводить к диагностическим ошибкам и тяжелым последствиям. Описан клинический случай вероятной беременности в области послеоперационного рубца, диагностика которой сопровождалась трудностями при ультразвуковом исследовании. Приведены клинические данные пациентки 32 лет, результаты динамического определения уровня хорионического гонадотропина человека и серии ультразвуковых исследований органов малого таза. Выполнена дифференциальная диагностика между неполным самопроизвольным выкидышем, остатками плодного яйца и эктопической беременностью в рубце после кесарева сечения. Первичное ультразвуковое исследование визуализировало плодное яйцо в дне матки. В дальнейшем отмечены кровянистые выделения, отсутствие сердцебиения эмбриона и снижение хорионического гонадотропина человека. При контрольном исследовании плодное яйцо в полости матки не определялось, однако в проекции рубца визуализировался участок неоднородной эхоструктуры небольших размеров, что позволило заподозрить эктопическую локализацию. В связи с подозрением на эктопическую имплантацию была предпринята попытка органосохраняющего лечения – выполнена гистерорезектоскопия. Во время вмешательства развилось массивное кровотечение, потребовавшее лапаротомической надвлагалищной ампутации матки без придатков. Подозрение на беременность в области послеоперационного рубца требует ранней и целенаправленной ультразвуковой оценки. Снижение хорионического гонадотропина человека при наличии образования в зоне рубца должно настораживать в отношении эктопической имплантации. Отсрочка специализированного лечения повышает риск жизнеугрожающего кровотечения.

**Введение.** В последние десятилетия отмечается устойчивый рост частоты абдоминального родоразрешения, что связано с увеличением возраста первородящих, распространенностью экстрагенитальной патологии, а также расширением показаний к кесареву сечению [3, 4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота кесарева сечения увеличилась с 7% в 1990 г. до 32,5% в 2024 г. [13]. Согласно данным научных исследований, беременность в области послеоперационного рубца выявляется сравнительно редко – примерно в одном случае на 1 800–2 500 беременностей, однако среди пациенток с кесаревым сечением в анамнезе ее доля среди эктопических беременностей достигает около 6% [9, 12]. К факторам, повышающим риск данной патологии, относят повторные кесаревы сечения, несостоятельность рубца на матке, внутриматочные вмешательства и небольшой интервал между беременностями.

Несмотря на направленность данной операции на снижение перинатальных рисков, наличие рубца на матке ассоциировано с повышенной частотой осложнений как в послеоперационном периоде, так и при последующих беременностях [1]. В последние годы все чаще регистрируются случаи имплантации плодного яйца в зоне послеоперационного рубца. Диагностика беременности в рубце

на матке, как правило, не представляет сложности при ультразвуковом исследовании (УЗИ) [3, 4]. Однако возможны атипичные клинические ситуации, приводящие к диагностическим ошибкам и тяжелым последствиям. Представленный клинический случай иллюстрирует подобную ситуацию.

**Описание клинического случая.** Пациентка 32 лет обратилась к гинекологу с жалобами на отсутствие беременности в течение 3 лет. В анамнезе – одна беременность, завершившаяся экстренным кесаревым сечением по поводу слабости родовой деятельности. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентке и ее супругу было проведено обследование в соответствии с клиническими рекомендациями, назначена терапия и прегравидарная подготовка.

Через 3 месяца пациентка обратилась с положительным мочевым тестом на беременность. Уровень хорионического гонадотропина человека (ЧХГЧ) составил 38 398,6 мМЕ/мл. УЗИ органов малого таза проводили трансвагинальным и трансабдоминальным доступом с использованием эндокавитального и конвексного датчиков частотой 3,5–7,5 МГц. При исследовании в области дна матки определялось плодное яйцо, соответствующее сроку беременности 4 недели 3 дня. Оценивали состояние эндометрия и области послеоперационного рубца, наличие эмбриона, а также сердечную деятельность. Убедительных эхографических признаков патологии рубца на данном этапе выявлено не было, однако оценка взаиморасположения плодного яйца и зоны послеоперационного рубца оставалась затрудненной (рис. 1).



Рис. 1. Эхографическая картина при первичном УЗИ органов малого таза

При повторных исследованиях проводили динамическую оценку локализации плодного яйца, состояния полости матки и изменений в области послеоперационного рубца.

Через 4 дня пациентка поступила в экстренный стационар с жалобами на тянущие боли внизу живота и мажущие кровянистые выделения. По данным УЗИ диагностирована замершая беременность, рекомендовано прерывание, от которого пациентка отказалась.

Повторное УЗИ через 4 дня подтвердило отсутствие сердцебиения эмбриона. Уровень ЧХГЧ снизился до 25 894 мМЕ/мл. Рекомендовано плановое прерывание беременности, однако пациентка в стационар не обратилась.

Спустя 10 дней при контрольном УЗИ плодное яйцо в полости матки не определялось. В проекции нижнего сегмента матки визуализировался участок неоднородной эхоструктуры небольших размеров, расцененный как подозрительный в отношении патологического содержимого в зоне послеоперационного рубца. Эндометрий – 6 мм. Заключение: состояние после самопроизвольного выкидыша, остатки плодного яйца в зоне рубца после кесарева сечения (рис. 2). Пациентка госпитализирована.



Рис. 2. УЗИ нижнего сегмента матки после самопроизвольного выкидыша

При поступлении состояние удовлетворительное. Артериальное давление – 115/70 мм рт. ст., пульс – 76 уд/мин. Гинекологический осмотр: тело матки не увеличено, размягчено, наружный зев закрыт, выделения сукровичные.

Лабораторные показатели: гемоглобин – 121 г/л; лейкоциты –  $7,2 \times 10^9$ /л; тромбоциты –  $219 \times 10^9$ /л; МНО – 1,06; фибриноген – 4,31 г/л; АЧТВ – 31,8 с; чХГЧ – 7294 мМЕ/мл.

УЗИ органов малого таза соответствовало предыдущему исследованию.

**Дифференциальный диагноз.** В рамках дифференциальной диагностики рассматривались:

- неполный самопроизвольный выкидыш;
- остатки плодного яйца;
- эктопическая беременность в рубце после кесарева сечения.

Дифференциальная диагностика в данном случае была затруднена, поскольку при первичном УЗИ не выявлялось типичных признаков беременности в области послеоперационного рубца. Кровянистые выделения, отсутствие плодного яйца в полости матки и снижение уровня чХГЧ в динамике могли соответствовать неполному самопроизвольному выкидышу. Снижение уровня чХГЧ при динамическом наблюдении могло указывать на регресс беременности и наличие остаточных тканей беременности. Однако наличие образования в нижнем сегменте матки не позволяло полностью исключить имплантацию плодного яйца в зоне рубца после кесарева сечения. Наличие образования в зоне рубца при отсутствии плодного яйца в полости матки позволило заподозрить эктопическую локализацию.

**Лечение.** Учитывая сохранение образования в области послеоперационного рубца, снижение уровня чХГЧ в динамике и отсутствие возможности достоверно исключить остатки плодного яйца, было принято решение о хирургическом вмешательстве. С целью уточнения локализации патологического образования и его удаления под визуальным контролем выполнена гистерорезектоскопия как органосохраняющий этап лечения. От консервативной тактики в данном случае было решено отказаться в связи с наличием образования в области послеоперационного рубца, сохраняющимися кровянистыми выделениями и необходимостью уточнения характера патологического процесса.

Во время гистерорезектоскопии развилось массивное кровотечение, в связи с чем выполнена лапаротомическая надвлагалищная ампутация матки без придатков. Объем кровопотери составил 700 мл. Развитие кровотечения во время операции, вероятно,

было связано с особенностями расположения патологического очага в зоне послеоперационного рубца и выраженным кровоснабжением данной области, что затрудняло проведение органосохраняющего вмешательства.

*Исход и последующее наблюдение.* Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации.

**Обсуждение.** Недостаточная информативность первичных ультразвуковых изображений затруднила ретроспективную оценку возможных признаков имплантации в зоне послеоперационного рубца и не позволила достоверно установить первоначальную локализацию плодного яйца. В связи с этим проведение дифференциальной диагностики между внутриматочной и рубцовой беременностью представляло определенные трудности. Морфологическое подтверждение локализации беременности в области послеоперационного рубца в представленном наблюдении отсутствовало, что следует учитывать при интерпретации данного клинического случая.

Нечеткая визуализация области послеоперационного рубца не предоставляла возможности детально оценить кровоток патологического очага и толщину миометрия. Беременность с предполагаемой локализацией в области послеоперационного рубца сопровождается повышенным риском кровотечения, что связано с особенностями имплантации хориона и выраженной васкуляризацией тканей в зоне рубца [7, 8].

Для диагностики эктопической беременности в рубце на матке основным методом является УЗИ. В клинических случаях, представленных в литературных источниках [2, 6, 10], визуализация плодного яйца при первичном УЗИ осуществлялась в области послеоперационного рубца. В представленном наблюдении диагностика беременности с предполагаемой локализацией в области послеоперационного рубца была затруднена отсутствием типичных эхографических признаков, на раннем этапе обследования плодное яйцо визуализировалось в дне матки, а убедительных эхографических признаков рубцовой беременности выявлено не было.

Позднее выявление эктопической имплантации после самопроизвольного выкидыша привело к развитию жизнеугрожающего кровотечения. Вероятно, на раннем сроке беременности оценка локализации плодного яйца при первичном УЗИ была затруднена из-за недостаточной визуализации области послеоперационного рубца. Отсутствие типичных эхографических признаков беременности в области рубца на раннем сроке могло способствовать затруднениям интерпретации ультразвуковой картины. Аналогичные диагностические сложности при беременности в области послеоперационного рубца описаны и в других клинических наблюдениях, где атипичная эхографическая картина препятствовала своевременной верификации диагноза [11]. В литературе описаны случаи тяжелых геморрагических осложнений при беременности в области послеоперационного рубца, вплоть до развития жизнеугрожающих состояний [8].

Данный клинический случай показывает, что при нетипичном течении беременности диагностика беременности в области послеоперационного рубца может вызывать значительные трудности, особенно при отсутствии характерных ультразвуковых признаков. Аналогичные сложности диагностики неразвивающейся беременности в области послеоперационного рубца описаны и другими авторами [5]. В подобных ситуациях важную роль играет динамическое наблюдение с контролем уровня  $\chi\text{ГЧ}$ , повторной оценкой локализации плодного яйца

и состояния нижнего сегмента матки. У пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения даже неоднозначные изменения при УЗИ требуют настороженности в отношении эктопической имплантации.

Случаи беременности в послеоперационном рубце описаны в литературе как редкие, однако на фоне роста частоты кесаревых сечений и миомэктомий их распространенность имеет тенденцию к увеличению. Согласно данным исследований, при беременности в области послеоперационного рубца могут применяться как консервативные, так и хирургические методы лечения, включая терапию метотрексатом, гистероскопические вмешательства и эмболизацию маточных артерий [12]. Выбор лечебной тактики зависит от клинической картины, локализации патологического очага, степени его васкуляризации и вероятности развития геморрагических осложнений. В ряде случаев применение органосохраняющих методов позволяет избежать радикального хирургического вмешательства, однако при высоком риске кровотечения объем операции может быть расширен [7]. Даже при современных возможностях УЗИ диагностика беременности в области послеоперационного рубца нередко вызывает трудности и сопровождается риском развития выраженных кровотечений [9].

**Выводы.** Подозрение на беременность в области послеоперационного рубца требует ранней и целенаправленной ультразвуковой оценки. Снижение уровня ЧХГЧ при наличии образования в зоне рубца должно настораживать в отношении эктопической локализации. При наличии рубца на матке и неоднозначной ультразвуковой картине необходимо проводить дифференциальную диагностику между неполным самопроизвольным выкидышем, остатками плодного яйца и беременностью в области послеоперационного рубца. У пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения особое значение имеет ранняя оценка локализации плодного яйца. При сомнительной ультразвуковой картине необходимо динамическое наблюдение с повторным трансвагинальным исследованием, контролем уровня ЧХГЧ и оценкой состояния области послеоперационного рубца. Отсрочка специализированного лечения значительно повышает риск массивного кровотечения. Прегравидарная оценка состояния рубца является важным этапом ведения пациенток после кесарева сечения.

#### Литература

1. Акушерство: национальное руководство / Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Суров, В.Е. Радзинский. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1080 с.
2. Беременность в рубце после кесарева сечения – следуя международной классификации / И.С. Захаров, В.Г. Мозес, С.Н. Болотова и др. // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018. Т. 19, № 2. С. 56–59.
3. Внематочная (эктопическая) беременность: клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Рубрикатор клинических рекомендаций: сайт. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/642\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/642_2) (дата обращения 20.03.2026).
4. Выкидыш (самопроизвольный аборт): клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Рубрикатор клинических рекомендаций: сайт. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/670\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/670_2) (дата обращения 20.03.2026).
5. Диагностические возможности при неразвивающейся эктопической беременности в рубце на матке / Ю.Э. Доброхотова, В.А. Шайдорова, И.Ю. Ильина и др. // *РМЖ. Мать и дитя*. 2025. Т. 8, № 4. С. 286–293. DOI: 10.32364/2618-8430-2025-8-4-1.
6. Клинический случай неразвивающейся беременности в рубце на матке после кесарева сечения [Электронный ресурс] / М.Е. Щепелев, Т.В. Дерипаско, А.А. Сидорова и др. // *Acta medica Eurasica*. 2021. № 3. С. 26–34. URL: <https://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/3/4> (дата обращения 20.03.2026).
7. Современные методы хирургического лечения беременности в рубце на матке / А.В. Малушко, И.Д. Щедрина, И.Б. Фаткуллина и др. // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2025. № 8(158). DOI: 10.60797/IRJ.2025.158.9 (дата обращения: 10.05.2026).

8. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Рубина Е.В. Беременность в рубце на матке после кесарева сечения // Вопросы гинекологии, акушерства и гинекологии. 2016. Т. 15, № 5. С. 67–72.
9. Цхай В.Б., Яметов П.К., Вергунов Н.А. Беременность в рубце на матке после кесарева сечения. Современное состояние проблемы. Диагностика. Клиника. Врачебная тактика // Акушерство и гинекология. 2017. № 3. С. 5–10. DOI: 10.18565/aig.2017.3.5-10.
10. Asnakew G.B., Ali A.G., Dejen W.B. et al. Maternal near-miss from cesarean scar ectopic pregnancy: emerging clinical challenge in resource-limited settings – a case series. *Journal of Medical Case Reports*, 2026, vol. 20, 183. DOI: 10.1186/s13256-026-05902-6 (дата обращения: 10.05.2026).
11. Hua A., Igel C., Fridman D., Ngai I. Direct visualization of a cesarean scar ectopic pregnancy after medical management. *American Journal of Case Reports*, 2024, vol. 25, e944396. DOI: 10.12659/AJCR.944396 (Accessed Date: 2026, May 10).
12. Rane S., Bhate A., Shaikh F. Minimally invasive management of a cesarean scar pregnancy: a case report and review. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 2025. DOI: 10.1007/s13224-025-02260-z (Accessed Date: 2026, May 10).
13. World health statistics 2025: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization. The 78<sup>th</sup> World Health Assembly, 2025, May 19 – May 27, 2025, Geneva, Switzerland. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240110496/> (Accessed Date: 2026, March 20).

---

**ДОБРЕНЬКАЯ ГАЛИНА СТАНИСЛАВОВНА** – кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики, врач – акушер-гинеколог, ООО «МЦ «Салютет»; доцент кафедры лучевой диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Россия, Астрахань ([galeria@list.ru](mailto:galeria@list.ru)).

**ДОБРЕНЬКАЯ ЕКАТЕРИНА МИХАЙЛОВНА** – кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, врач-радиолог отделения дистанционного консультативного центра лучевой диагностики, АО «К 31 СИТИ»; и.о. заведующей кафедрой лучевой диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, Россия, Астрахань ([em.dobrenkaya@mail.ru](mailto:em.dobrenkaya@mail.ru)).

---

Galina S. DOBRENKAYA, Ekaterina M. DOBRENKAYA

#### DIAGNOSTIC CHALLENGES OF ULTRASOUND DIAGNOSIS OF UTERINE SCAR PREGNANCY AFTER CESAREAN SECTION: A CLINICAL CASE

**Key words:** uterine scar pregnancy, cesarean section, ectopic pregnancy, frozen pregnancy, ultrasound diagnosis, human chorionic gonadotropin, differential diagnosis, bleeding, hysteroscopy, hysterectomy.

An increase in the frequency of cesarean section is accompanied by an increase in the number of complications of subsequent pregnancies, including implantation of the fetal egg in the area of the postoperative scar. Despite availability of ultrasound imaging, an atypical course can lead to diagnostic errors and serious consequences. A clinical case of probable pregnancy in the area of a postoperative scar is described, the diagnosis of which was accompanied by difficulties during ultrasound examination. The clinical data of a 32-year-old patient, the results of dynamic determination of human chorionic gonadotropin levels and a series of ultrasound examinations of the pelvic organs are presented. A differential diagnosis was performed between incomplete spontaneous miscarriage, remnants of the gestational sac and ectopic uterine scar pregnancy after cesarean section. The primary ultrasound examination visualized the gestational sac in the uterine fundus. Subsequently, bloody discharge, absence of an embryo's heartbeat and a decrease in human chorionic gonadotropin were noted. During the control examination, the gestational sac was not detected in the uterine cavity, however, a small area of heterogeneous echostructure was visualized in the projection of the scar, which made it possible to suspect ectopic localization. Due to suspected ectopic implantation, an attempt of organ-preserving treatment – hysteroscopic resection – was performed. During the intervention, massive bleeding developed, requiring laparotomy supravaginal amputation of the uterus without appendages. Suspected pregnancy in the area of the postoperative scar requires an early and targeted ultrasound assessment. A decrease in human chorionic gonadotropin in the presence of a mass in the scar area should be alarming in relation to ectopic implantation. Delaying specialized treatment increases the risk of life-threatening bleeding.

## Reference

1. Savel'eva G.M., Sukhikh G.T., Surov V.N., Radzinskii V.E. *Akusherstvo: natsional'noe rukovodstvo. 2-e izd.* [Obstetrics: national guideline. 2<sup>nd</sup> ed.]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2022, 1080 p.
2. Zakharov I.S., Mozes V.G., Bolotova S.N. et al. *Beremennost' v rubtse posle kesareva secheniya – sleduya mezhdunarodnoi klassifikatsii* [Cesarean scar pregnancy – following the international classification]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 2018, vol. 19, no. 2, pp. 56–59.
3. *Vnematochnaya (ektopicheskaya) beremennost': klinicheskie rekomendatsii* [Ectopic pregnancy. Clinical guidelines]. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/642\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/642_2) (Accessed Date: 2026, Mar. 20).
4. *Vykidysh (samoproizvol'nyi abort): klinicheskie rekomendatsii* [Miscarriage (spontaneous abortion). Clinical guidelines]. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/670\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/670_2) (Accessed Date: 2026, March 20).
5. Dobrokhotova Yu.E., Shaidorova V.A., Il'ina I.Yu. et al. *Diagnostichestskie vozmozhnosti pri nerazvivayushcheysya ektopicheskoi beremennosti v rubtse na matke* [Diagnostic capabilities in non-viable ectopic cesarean scar pregnancy]. *RMZh. Mat' i ditya*, 2025, vol. 8, no. 4, pp. 286–293. DOI: 10.32364/2618-8430-2025-8-4-1.
6. Shchepelev M.E., Deripasko T.V., Sidorova A.A. et al. *Klinicheskii sluchai nerazvivayushcheysya beremennosti v rubtse na matke posle kesareva secheniya* [A clinical case of non-viable cesarean scar pregnancy]. *Acta medica Eurasica*, 2021, no. 3, pp. 26–34. Available at: <https://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/3/4> (Accessed Date: 2026, March 20).
7. Malushko A.V., Shchedrina I.D., Fatkullina I.B. et al. *Sovremennye metody khirurgicheskogo lecheniya beremennosti v rubtse na matke* [Modern methods of surgical treatment of cesarean scar pregnancy]. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2025, no. 8(158). DOI: 10.60797/IRJ.2025.158.9.
8. Strizhakov A.N., Davydov A.I., Rubina E.V. *Beremennost' v rubtse na matke posle kesareva secheniya* [Cesarean scar pregnancy]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*, 2016, vol. 15, no. 5, pp. 67–72.
9. Tskhai V.B., Yametov P.K., Vergunov N.A. *Beremennost' v rubtse na matke posle kesareva secheniya. Sovremennoe sostoyanie problemy. Diagnostika. Klinika. Vrachebnaya taktika* [Cesarean scar pregnancy. Current state of the problem. Diagnosis. Clinical presentation. Medical management]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2017, no. 3, pp. 5–10. DOI: 10.18565/aig.2017.3.5-10.
10. Asnakew G.B., Ali A.G., Dejen W.B. et al. Maternal near-miss from cesarean scar ectopic pregnancy: emerging clinical challenge in resource-limited settings – a case series. *Journal of Medical Case Reports*, 2026, vol. 20, 183. DOI: 10.1186/s13256-026-05902-6.
11. Hua A., Igel C., Fridman D., Ngai I. Direct visualization of a cesarean scar ectopic pregnancy after medical management. *American Journal of Case Reports*, 2024, vol. 25, e944396. DOI: 10.12659/AJCR.944396.
12. Rane S., Bhate A., Shaikh F. Minimally invasive management of a cesarean scar pregnancy: a case report and review. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 2025. DOI: 10.1007/s13224-025-02260-z.
13. World health statistics 2025: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization. The 78<sup>th</sup> World Health Assembly, May 19–27, 2025, Geneva, Switzerland. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240110496/> (Accessed Date: 2026, March 20).

---

**GALINA S. DOBRENKAYA** – Candidate of Medical Sciences, Ultrasound Diagnostician, Obstetrician-Gynecologist, Salutem Medical Center LLC; Associate Professor, Department of Radiation Diagnostics, Astrakhan State Medical University, Russia, Astrakhan ([galeria@list.ru](mailto:galeria@list.ru)).

**EKATERINA M. DOBRENKAYA** – Candidate of Medical Sciences, Radiologist, Department of Remote Consultative Center for Radiation Diagnostics, JSC K 31 CITY; Acting Head of the Department of Radiation Diagnostics, Astrakhan State Medical University, Russia, Astrakhan ([em.dobrenkaya@mail.ru](mailto:em.dobrenkaya@mail.ru)).

---

**Формат цитирования:** Добренькая Г.С., Добренькая Е.М. Диагностические трудности ультразвуковой диагностики беременности в рубце на матке после кесарева сечения: клинический случай [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. 2026. № 3. С. 55–61. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/7>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-55-61.

Н.Ю. ТИМОФЕЕВА, И.С. СТОМЕНСКАЯ, О.Ю. КОСТРОВА

**ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ  
(клинический случай из практики врача-терапевта)**

**Ключевые слова:** тромбоз легочной артерии, артериальная гипотензия, ревматоидный артрит, метотрексат, мутация метилентетрагидрофолатредуктазы, компьютерная ангиография, эхокардиография, ультразвуковое доплерографическое исследование вен нижних конечностей.

Одним из самых жизнеугрожающих состояний в структуре сердечно-сосудистой патологии является тромбоз легочной артерии. Наиболее частой причиной ее возникновения выступают тромбы глубоких вен нижних конечностей. Хронические воспалительные заболевания, такие как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, а также прием противовоспалительных препаратов (метотрексат, преднизолон) повышают риск тромботических осложнений. Тромбоз легочной артерии является одной из самых сложных нозологий в плане постановки диагноза ввиду частой неспецифичности клинической картины и отсутствия патогномичных симптомов. Для диагностирования тромбоза легочной артерии необходимы такие высокотехнологичные методы исследования, как компьютерная ангиография и эхокардиография. Однако данные методы доступны далеко не всем лечебным учреждениям, тем более в круглосуточном режиме. В статье представлено описание клинического случая тромбоза легочной артерии. Фоном для ее возникновения явился длительный анамнез ревматоидного артрита, прием метотрексата и преднизолона, а также гомозиготная мутация метилентетрагидрофолатредуктазы. Трудность диагностики была связана с неспецифичностью клинической картины и отсутствием характерных признаков для тромбоза легочной артерии. Лишь проведение компьютерной ангиографии и эхокардиографии позволило поставить верный диагноз и провести соответствующее лечение.

**Введение.** Наиболее актуальной проблемой современной клинической медицины являются патологические состояния с высокой летальностью, к разряду которых относится тромбоз легочной артерии (ТЭЛА).

ТЭЛА – одна из наиболее драматично протекающих острых сосудистых катастроф человека [4, 5]. Неспецифическая картина ТЭЛА, наслаивающаяся на проявления основного заболевания, обуславливает тяжесть состояния пациента, затрудняет своевременную диагностику и лечение и способствует неблагоприятному прогнозу [4, 8].

В основе ТЭЛА лежит закупорка тромбами легочной артерии или ее ветвей, образующимися преимущественно в крупных венах нижних конечностей или таза (эмболия) [8]. Наследственные тромбофилии, нарушения свертываемости крови, ожирение, варикозное расширение вен нижних конечностей, злокачественные новообразования, применение гормональных контрацептивов, ишемическая болезнь сердца в анамнезе, перенесенные крупные хирургические операции и длительная иммобилизация – факторы, способствующие развитию ТЭЛА [1, 2, 7].

Системные воспалительные заболевания, такие как ревматоидный артрит и системная красная волчанка, также являются факторами риска развития ТЭЛА. По данным литературы, у пациентов с ревматоидным артритом риск возникновения ТЭЛА в 1,5-2 раза выше, чем у населения в целом [11]. Не только ревматоидный артрит, но и используемые при его лечении противовоспалительные

препараты (метотрексат, гидроксихлорохин, преднизолон) могут повышать риск развития ТЭЛА [11].

Разнообразие и неспецифичность клинической картины ТЭЛА обуславливает трудность ее диагностики. Кроме того, сказывается недостаточная доступность необходимых специализированных инструментальных методов исследования. Случаи ТЭЛА могут встречаться не только в практике кардиологов, в чью компетенцию она входит, но и в работе врачей других специальностей, например, терапевтов [8].

Другое затруднение диагностики ТЭЛА нередко связано с отсутствием патогномоничных симптомов и сложностью дифференциального диагноза. ТЭЛА является вторым по частоте после злокачественных новообразований пропущенным или отсроченным диагнозом [5]. В соответствии с данными литературы, диагноз ТЭЛА устанавливался в течение первых суток от начала симптомов только в 22% случаев, в 24% – спустя более одной недели [5].

Участие врачей разных специальностей в диагностике определяет возможность принятия ранних решений и обеспечения своевременной диагностики ТЭЛА, особенно у пациентов с более тяжелыми проявлениями.

Летальные исходы от ТЭЛА занимают 3-е место по частоте встречаемости после ишемической болезни сердца и инфарктов головного мозга. При этом их частота находится в пределах 0,5–6% [2].

Диагностика ТЭЛА основана на оценке клинических симптомов, факторов риска, результатов лабораторных и инструментальных исследований. При этом следует отметить, что для ТЭЛА не существует определенных патогномоничных клинических симптомов [2]. К клиническим симптомам ТЭЛА относятся одышка и боль в груди. Наименее распространенными признаками являются артериальная гипотензия, обморок, тахикардия и признаки правожелудочковой недостаточности [1].

Отдельная роль в диагностике ТЭЛА отводится лабораторным исследованиям: D-димеру, тропонину I, NT-proBNP [2].

Инструментальные методы диагностики, в частности компьютерная ангиография и эхокардиография, являются «золотым стандартом» в выявлении ТЭЛА [2].

Некоторые изменения, характерные для ТЭЛА, выявляет и классическая электрокардиография. Острая перегрузка правого желудочка приводит к появлению зубца SI и зубца QIII (так называемый тип SI-QIII) на электрокардиограмме. Перегрузка правого предсердия может привести к появлению высокого заостренного зубца P в отведениях II и III («P-pulmonale») [2].

Ведение пациентов с ТЭЛА может быть консервативным и хирургическим. Внутривенное болюсное введение гепарина в дозе 10 000 ЕД проводят до достижения целевых значений активированного частичного тромбопластинового времени, начиная с первых часов после установления диагноза. Применяют следующие тромболитические препараты: стрептокиназу, урокиназу и тканевой активатор плазминогена. При наличии кардиохирургической операционной возможно применение хирургического метода лечения – эмболэктомии [2].

**Цель работы** – демонстрация роли междисциплинарного подхода в диагностике ТЭЛА у пациента на фоне длительного анамнеза ревматоидного артрита, приема противовоспалительных препаратов и с наличием гомозиготной мутации метилентетрагидрофолатредуктазы.

**Описание клинического случая.** Пациент 60 лет поступил в приемное отделение с жалобами на общую слабость. Из анамнеза заболевания известно, что он внезапно упал в ванной, со слов сопровождающей супруги, посинел, перестал реагировать на внешние раздражители. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи. При осмотре: артериальное давление – 70/40 мм рт. ст., насыщение крови кислородом (сатурация) – 87%, глюкоза крови – 16,1 ммоль/л.

Бригадой скорой медицинской помощи проведены: оксигенотерапия, внутривенное введение 0,9%-го раствора натрия хлорида, дексаметазона 16 мг, внутримышечная инъекция элзепамы 1 мл. Пациент доставлен в приемное отделение Больницы скорой медицинской помощи, где осмотрен нейрохирургом, терапевтом, хирургом, неврологом и реаниматологом.

Из *анамнеза жизни* известно, что у пациента имеются ревматоидный артрит в течение более 25 лет, экссудативный перикардит, мочекаменная болезнь, аденома простаты. Употребление алкоголя и курение отрицает. Постоянно принимает метотрексат 20 мг подкожно 1 раз в неделю, фолиевую кислоту, преднизолон 5 мг, аллопуринол 100 мг, метопролол 25 мг 2 раза в день, трамадол, диклофенак, кальций-Д3, пантопразол.

*Объективные данные.* Общее состояние тяжелое. Температура тела – 36,5°C. Сатурация кислорода – 94%. Пациент в сознании. Кожные покровы умеренно бледные. Органы дыхания: частота дыхательных движений – 18 в минуту, патологических изменений нет. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений – 94 удара в минуту. Артериальное давление лежа – 120/80 мм рт. ст. на обеих руках, сидя – 80/50 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Проведены лабораторные и инструментальные исследования. Результаты лабораторных анализов: уровень глюкозы в крови умеренно повышен (7,0 ммоль/л), число лейкоцитов в норме ( $6,7 \times 10^9/\text{л}$ ), уровень гемоглобина незначительно снижен (128 г/л), выявлена тромбоцитопения ( $113 \times 10^9/\text{л}$ ). По данным компьютерной томографии головного мозга признаков черепно-мозговой травмы, острого нарушения мозгового кровообращения не выявлено. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отмечены признаки умеренного увеличения и диффузного изменения печени, сгущения желчи в желчном пузыре, диффузного изменения поджелудочной железы, кисты селезенки. На рентгенографии легких отсутствовали очаговые и инфильтративные тени. Отрицательный результат анализа крови на тропонин I позволил исключить наличие повреждения миокарда. На электрокардиограмме обнаружены: синусовая тахикардия, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение процессов реполяризации в миокарде левого желудочка.

Для наблюдения и лечения пациент с предварительным диагнозом неуточненной артериальной гипотензии госпитализирован в терапевтическое отделение.

Состояние мужчины ухудшилось на второй день госпитализации. Отмечалось усиление одышки (частота дыхательных движений составляла 24–26 в минуту). Появился цианоз кожных покровов. Снизилась сатурация кислорода до 86%. Эти симптомы позволили заподозрить ТЭЛА, и с целью ее исключения пациент был транспортирован в Республиканский кардиологический диспансер, где проведено дополнительное инструментальное обследование.

Выполнена эхокардиография, позволившая выявить следующие изменения: увеличение полостей правого желудочка и правого предсердия, трикуспидальную регургитацию 2–3-й степени, легочную гипертензию 2-й степени (систолическое давление составило 61 мм рт. ст. при норме до 20 мм рт. ст.), гидроперикард.

По компьютерной ангиографии выявлены признаки массивной ТЭЛА с распространением на сегментарные ветви, массивный выпот в полости перикарда (рисунок).



Компьютерная ангиография. Дефекты контрастирования сосудов (указаны стрелками)

При ультразвуковом доплерографическом исследовании вен нижних конечностей обнаружены: головка тромба в правой глубокой бедренной вене, в левой поверхностной бедренной вене без признаков флотации, окклюзивные массы в просвете поверхностной бедренной вены, икроножной и суральных венах.

Пациент экстренно госпитализирован в отделение интенсивной терапии, где проведен системный тромболизис альтеплазой в дозе 100 мг однократно. Тромб лизирован. Кровотечений после проведения тромболизиса не наблюдалось.

В процессе стационарного лечения проведено фармакогенетическое тестирование на тромбофилию – выявлена гомозиготная мутация гена *метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR)*. В связи с этим пациенту подобрана антикоагулянтная терапия варфарином. На фоне терапии наблюдалась положительная динамика. Лабораторные показатели представлены в таблице.

Лабораторные показатели

| Показатели                                       | Референсные значения           | При поступлении в стационар | В период завершения стационарного лечения |
|--------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------|
| Гемостазиограмма                                 |                                |                             |                                           |
| Активированное частичное тромбопластиновое время | 22–38 с                        | 26                          | 80                                        |
| Тромбиновое время                                | 12–19 с                        | 17                          | 16                                        |
| Международное нормализованное отношение          |                                | 1,08                        | 1,3                                       |
| Фибриноген А                                     | 2–4 г/л                        | 2,6                         | 1,94                                      |
| Протромбиновый индекс                            | 70–120%                        | 94                          | 56                                        |
| Тропонин I                                       | До 0,5 нг/мл                   | 0,17                        | 0,22                                      |
| Общий анализ крови                               |                                |                             |                                           |
| Лейкоциты                                        | $4-9 \times 10^9/\text{л}$     | 6,7                         | 7,8                                       |
| Лимфоциты                                        | 23–37%                         | 12                          | 29                                        |
| Палочкоядерные нейтрофилы                        | 1–5%                           | 1                           | 1                                         |
| Сегментоядерные нейтрофилы                       | 47–63%                         | 85                          | 67                                        |
| Моноциты                                         | 3–11%                          | 2                           | 3                                         |
| Гемоглобин                                       | 130–150 г/л                    | 128                         | 122                                       |
| Тромбоциты                                       | $150-450 \times 10^9/\text{л}$ | 113                         | 128                                       |
| СОЭ                                              | 1–10                           | 5                           | 12                                        |

**Обсуждение.** Большое количество причин может привести к развитию такого опасного состояния, как ТЭЛА. Главная роль отводится тромбозу глубоких вен нижних конечностей [2, 7, 8]. Наиболее часто ТЭЛА возникает вследствие закупорки сосудов легких тромбом, образовавшимся в венах нижних конечностей или полостях правых отделов сердца и переместившимся по крови в сосуды легких [7]. Самой часто встречающейся локализацией венозных тромбозов является тромбоз глубоких вен голени, который может распространяться на подколенную и бедренную вены. При этом наиболее опасными считаются тромбы в системе нижней полой вены [3].

Среди факторов, повышающих вероятность тромбоза глубоких вен, многими авторами [15, 16] отмечается мутация в гене *MTHFR*, приводящая к гипергомоцистеинемии и повреждению сосудистой стенки. Поэтому описанному нами пациенту также можно порекомендовать контроль уровня гомоцистеина плазмы крови для предотвращения случаев рецидивов ТЭЛА.

Отмечавшаяся у пациента артериальная гипотензия на догоспитальном этапе считается предиктором летального исхода легочной эмболии, особенно в сочетании с двумя и более факторами риска (наличие варикозного расширения вен, наследственной тромбофилии и др.) [6]. По данным литературы [9], лишь 5% пациентов с установленным впоследствии диагнозом ТЭЛА имеют в качестве основного клинического проявления артериальную гипотензию.

Особенностью приводимого клинического случая являлось отсутствие патномоничных для ТЭЛА симптомов. У пациента не было боли в грудной клетке или жалоб на одышку. Наблюдались лишь снижение артериального давления в положении сидя – ортостатическая гипотензия и жалобы на общую слабость, что создало сложности для ранней диагностики патологии. Также были неинформативны доступные методы исследования: отсутствовало повышение уровня тропонина I в крови, изменения на электрокардиограмме были неспецифичны, а рентгенография легких не выявила изменений. При дальнейшем наблюдении лишь появление одышки и снижение насыщения крови кислородом явились основанием для предположения развития у пациента ТЭЛА. Кроме того, у пациента выявлена гомозиготная мутация гена *MTHFR*, которая является маркером тромбофилии и основой для возникновения тромбозов. Наличие данной мутации – это показание к пожизненному назначению антикоагулянтов.

У пациента имелся длительный анамнез ревматоидного артрита, длительный прием противовоспалительных препаратов – метотрексата и преднизолона. Повышение риска венозной тромбоземболии у пациентов с ревматоидным артритом, вероятно, связано с длительно текущим воспалительным процессом [10, 11, 12, 14]. Выявлена роль системного воспаления в повышении риска развития тромбоземболий [11, 14]. Предполагается, что воспаление стенки сосуда активирует эндотелиальные клетки, тромбоциты и лейкоциты, запускает образование микрочастиц и активирует систему свертывания крови, что приводит к образованию тромба [11].

У людей с ревматоидным артритом повышен риск развития венозной тромбоземболии вне зависимости от возраста, пола, индекса массы тела, продолжительности заболевания и воздействия экзогенных эстрогенов [11].

Клиническое наблюдение, близкое к описанному нами, представлено в литературе В. Mahler et al. (2024): у 66-летнего пациента, курившего на протяжении 40 лет, в 2018 г. диагностировали ревматоидный артрит. В течение года он

принимал метотрексат. Заболевание быстро прогрессировало и привело к неблагоприятному исходу, смерть наступила от ТЭЛА [13].

**Выводы.** Представленный случай демонстрирует всю сложность своевременной диагностики ТЭЛА, которая связана прежде всего с отсутствием характерных для данной патологии клинических симптомов и изменений при общедоступных методах исследования. Лишь сочетание высокотехнологичных методов исследования и междисциплинарного подхода обеспечивает в подобных сложных случаях правильную диагностику. Настороженность в отношении данной патологии при обнаружении неспецифических признаков ТЭЛА и своевременное проведение необходимых лабораторно-инструментальных исследований улучшают прогноз заболевания и повышают выживаемость пациентов.

#### Литература

1. Иванов В.А., Бородулин В.П., Бородулин Р.П. Патофизиологическое представление о тромбоэмболии легочной артерии // Интегративные тенденции в медицине и образовании. 2024. Т. 2. С. 74–79.
2. Сараев С.С., Скворцов В.В. Подходы к диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) // Аллея науки. 2024. Т. 2, № 5(92). С. 38–42.
3. Саткеева А.Ж. Этиология, лечение и профилактика тромбоэмболических заболеваний // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9, № 5. С. 349–356.
4. Сложности диагностики тромбоэмболии легочной артерии в клинической практике / Н.В. Макарова, Е.И. Бусалаева, И.А. Туязарова, М.А. Визе-Хрипунова // Ульяновский медико-биологический журнал. 2022. № 3. С. 35–42.
5. Тромбоэмболия легочных артерий: современные вызовы и перспективы / И.А. Меркулова, Н.С. Германов, З.Б. Башанкаева и др. // Кардиология. 2025. Т. 65, № 7. С. 74–82.
6. Трудности и особенности своевременной диагностики тромбоэмболии легочной артерии / О.М. Урясьев, С.Б. Аксентьев, А.В. Соловьева, А.В. Ческидов // Скорая медицинская помощь. 2018. Т. 19, № 1. С. 25–30.
7. ТЭЛА: этиология, клиника и диагностика / Ф. Гарибмамадова, А. Галатонов, И. Гюлюшов, А. Зокирова // Лучшие научные исследования студентов и учащихся: сб. ст. V Междунар. науч.-практ. конф. Пенза, 2023. С. 175–177.
8. Федченко Е., Ищенко О. Динамика заболеваемости населения России тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) за период 2016–2020 гг. // Norwegian Journal of Development of the International Science. 2021. № 75-1. С. 59–61.
9. de Wit K., D'Arsigny C.L. Risk stratification of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*, 2023, vol. 21(11), pp. 3016–3023. DOI: 10.1016/j.jtha.2023.05.003.
10. Gatuz M.V., Abu-Fanne R., Abramov D. et al. Comparative analysis of patient outcomes in pulmonary embolism with chronic inflammatory diseases. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2025, vol. 57, Art. 101637. DOI: 10.1016/j.ijcha.2025.101637.
11. He M., Pawar A., Desai R.J. et al. Risk of venous thromboembolism associated with methotrexate versus hydroxychloroquine for rheumatoid arthritis: A propensity score-matched cohort study. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, vol. 51(6), pp. 1242–1250. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.10.001.
12. Lee H. Shin, Ordookhanian C., Amidon R. et al. Catheter-based thrombectomy for clot-in-transit and massive pulmonary embolism in a young patient with rheumatoid arthritis: inflammation as a hidden catalyst for catastrophic thromboembolism. *Eur J Case Rep Intern Med*, 2025, vol. 12(9), Art. 005695. DOI: 10.12890/2025\_005695.
13. Mahler B., Moşteanu M.I., Boboceia R. et al. Multiple pulmonary involvement in the rapidly progressive evolution of rheumatoid arthritis. *Diagnostics (Basel)*, 2024, vol. 14(19), Art. 2175. DOI: 10.3390/diagnostics14192175.
14. Russell M.D., Bechman K., Gibson M. et al. Risk of venous thromboembolism in people with RA: a population-based study in the UK. *Rheumatology (Oxford)*, 2025, vol. 64(12), pp. 6224–6232. DOI: 10.1093/rheumatology/keaf430.
15. Sahai A., Sharma V., Mishra P. et al. Hypercoagulability and the A1298C MTHFR Mutation: Case Series of Unexplained Pulmonary Embolism. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*, 2025, vol. 21(1), pp. 57–62. DOI: 10.14797/mdcvj.1565.
16. Zeng J., Zeng Q. Correlations between methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms and venous thromboembolism: A meta-analysis of 99 genetic association studies. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, vol. 26(2), pp. 120–134. DOI: 10.1177/2047487318799467.

**ТИМОФЕЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bla11blabla@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7596-0132>).

**СТОМЕНСКАЯ ИРИНА СТАНИСЛАВОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (irina.stomenskaja@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7332-4477>).

**КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>).

Natalya Yu. TIMOFEEVA, Irina S. STOMENSKAYA, Olga Yu. KOSTROVA

### CHALLENGES IN DIAGNOSING PULMONARY EMBOLISM (a clinical case from the practice of a general practitioner)

**Key words:** pulmonary embolism, arterial hypotension, rheumatoid arthritis, methotrexate, methylenetetrahydrofolate reductase mutation, computed angiography, echocardiography, ultrasound Dopplerography of the veins of the lower extremities.

One of the most life-threatening conditions in the structure of cardiovascular pathology is pulmonary embolism. Its most common cause is deep vein thrombosis of the lower extremities. Chronic inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and taking anti-inflammatory drugs (methotrexate, prednisone) increase the risk of thromboembolic complications. Pulmonary embolism is one of the most difficult nosologies in terms of diagnosis due to frequent nonspecific clinical presentation and the absence of pathognomonic symptoms. High-tech examination methods such as computed angiography and echocardiography are needed to diagnose pulmonary embolism. However, these methods are not available in every medical institution, especially around the clock. The article describes a clinical case of pulmonary embolism. The background for its development was a long history of rheumatoid arthritis, taking methotrexate and prednisone, as well as a homozygous mutation of methylenetetrahydrofolate reductase. The difficulty of diagnosis was associated with nonspecific clinical presentation and the absence of characteristic signs of pulmonary embolism. Only computer angiography and echocardiography gave the opportunity to make a correct diagnosis and administer appropriate treatment.

### References

1. Ivanov V.A., Borodulin V.P., Borodulin R.P. *Patofiziologicheskoe predstavlenie o tromboembolii legochnoi arterii* [Pathophysiological concept of pulmonary embolism]. *Integrativnye tendentsii v meditsine i obrazovanii*, 2024, vol. 2, pp. 74–79.
2. Saraev S.S., Skvortsov V.V. *Podkhody k diagnostike i lecheniyu tromboembolii legochnoi arterii (TELA)* [Approaches to the diagnosis and treatment of pulmonary embolism (PE)]. *Alleya nauki*, 2024, vol. 2, no. 5(92), pp. 38–42.
3. Satkeeva A.Zh. *Etiologiya, lechenie i profilaktika tromboembolicheskikh zabolevanii* [Etiology, treatment and prevention of thromboembolic diseases]. *Byulleten' nauki i praktiki*, 2023, vol. 9, no. 5, pp. 349–356.
4. Makarova N.V., Busalaeva E.I., Tuizarova I.A., Vize-Khripunova M.A. *Slozhnosti diagnostiki tromboembolii legochnoi arterii v klinicheskoi praktike* [Difficulties in diagnosing pulmonary embolism in clinical practice]. *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal*, 2022, no. 3, pp. 35–42.
5. Merkulova I.A., Germanov N.S., Bashankaeva Z.B. et al. *Tromboemboliya legochnykh arterii: sovremennye vyzovy i perspektivy* [Pulmonary embolism: current challenges and prospects]. *Kardiologiya*, 2025, vol. 65, no. 7, pp. 74–82.
6. Urysiyev O.M., Aksentiev S.V., Solovieva A.V., Cheskidov A.V. *Trudnosti i osobennosti svoevremennoi diagnostiki tromboembolii legochnoi arterii* [Difficulties and peculiarities of early diagnostics of pulmonary embolism] *Skoraya meditsinskaya pomoshch*, 2018, vol. 19, no. 1, pp. 25–30.
7. Garibmamadova F., Galatunov A., Gyulyushov I., Zokirova A. *TELA: etiologiya, klinika i diagnostika* [PE: etiology, clinical features and diagnostics]. *Luchshie nauchnye issledovaniya studentov i uchashchikhsya: sbornik statei V Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*, Penza, 2023, pp. 175–177.
8. Fedchenko E., Ishchenko O. *Dinamika zabolevaemosti naseleniya rossii tromboembolie legochnoi arterii (TELA) za period 2016–2020 gg.* [Dynamics of pulmonary embolism (PE) incidence in the Russian population for the period 2016–2020]. *Norwegian Journal of Development of the International Science*, 2021, no. 75-1, pp. 59–61.

9. de Wit K., D'Arsigny C.L. Risk stratification of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*, 2023, vol. 21(11), pp. 3016–3023. DOI: 10.1016/j.jtha.2023.05.003.
10. Gatuz M.V., Abu-Fanne R., Abramov D. et al. Comparative analysis of patient outcomes in pulmonary embolism with chronic inflammatory diseases. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2025, vol. 57, Art. 101637. DOI: 10.1016/j.ijcha.2025.101637.
11. He M., Pawar A., Desai R.J. et al. Risk of venous thromboembolism associated with methotrexate versus hydroxychloroquine for rheumatoid arthritis: A propensity score-matched cohort study. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, vol. 51(6), pp. 1242–1250. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.10.001.
12. Lee H. Shin, Ordookhanian C., Amidon R. et al. Catheter-based thrombectomy for clot-in-transit and massive pulmonary embolism in a young patient with rheumatoid arthritis: inflammation as a hidden catalyst for catastrophic thromboembolism. *Eur J Case Rep Intern Med*, 2025, vol. 12(9), Art. 005695. DOI: 10.12890/2025\_005695.
13. Mahler B., Moșteanu M.I., Bobocea R. et al. Multiple pulmonary involvement in the rapidly progressive evolution of rheumatoid arthritis. *Diagnostics (Basel)*, 2024, vol. 14(19), Art. 2175. DOI: 10.3390/diagnostics14192175.
14. Russell M.D., Bechman K., Gibson M. et al. Risk of venous thromboembolism in people with RA: a population-based study in the UK. *Rheumatology (Oxford)*, 2025, vol. 64(12), pp. 6224–6232. DOI: 10.1093/rheumatology/keaf430.
15. Sahai A., Sharma V., Mishra P. et al. Hypercoagulability and the A1298C MTHFR Mutation: Case Series of Unexplained Pulmonary Embolism. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*, 2025, vol. 21(1), pp. 57–62. DOI: 10.14797/mdcvj.1565.
16. Zeng J., Zeng Q. Correlations between methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms and venous thromboembolism: A meta-analysis of 99 genetic association studies. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, vol. 26(2), pp. 120–134. DOI: 10.1177/2047487318799467.

---

**NATALYA Yu. TIMOFEEVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (bla11blabla@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7596-0132>).

**IRINA S. STOMENSKAYA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (irina.stomenskaja@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7332-4477>).

**OLGA Yu. KOSTROVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (evkbiz@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>).

---

**Формат цитирования:** Тимофеева Н.Ю., Стоменская И.С., Кострова О.Ю. Трудности диагностики тромбозмболии легочной артерии (клинический случай из практики врача-терапевта) [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2026. № 3. С. 62–69. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/8>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-62-69.

Л.В. ВИХАРЕВА, Е.И. НОВИКОВ, А.А. ГОРЮНОВ,  
А.Е. БОЙКО, Д.И. ПЕТРОВ**КЛЕТОЧНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОЧКИ  
КАК ДЕТЕРМИНАНТЫ ИСХОДА  
ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ**

**Ключевые слова:** почка, ишемия-реперфузия, регенерация, острое повреждение почек, сигнальные пути, анастаз, программируемое клеточное возрождение.

Процессы ишемии и последующей реперфузии лежат в основе значительной доли случаев острого повреждения почек, а также являются преобладающим фактором риска неблагоприятных исходов при трансплантации органа. Недостаточное понимание молекулярных основ и детерминант данного процесса в значительной степени замедляет появление новых стратегий, направленных на сохранение функции почки. Настоящий обзор посвящен анализу клеточных и молекулярных процессов, определяющих регенеративный ответ почечной ткани после ишемии-реперфузии, а также факторов, влияющих на баланс между восстановлением структуры нефрона и развитием патологического ремоделирования и хронической дисфункции органа. В работе рассматриваются ключевые этапы повреждения почки при гипоксии и последующей реоксигенации, включая энергетический дефицит, нарушение митохондриальной функции, оксидативный стресс, воспалительный ответ и активацию различных форм программируемой клеточной гибели. Особое внимание уделено ранней постреперфузионной стадии как критическому периоду переключения от повреждения к регенерации, в котором центральную роль играют врожденные и адаптивные иммунные клетки, поляризация макрофагов, эндотелиальная дисфункция и восстановление микроциркуляции. В ключевой части обзора обобщены современные представления о клеточных источниках регенерации почечных канальцев и молекулярных механизмах, лежащих в основе этого процесса. Проводится анализ участия сигнальных путей Wnt/ $\beta$ -catenin, Notch и Hippo–YAP/TAZ в регуляции клеточной пластичности, пролиферации и дифференцировки. Отдельный раздел посвящен перспективным концепциям обратимости клеточной гибели, таким как анастаз и программируемое клеточное возрождение, которые потенциально расширяют регенеративный пул клеток. Подчеркивается, что пространственно-временная координация этих процессов является ключевым фактором, определяющим исход ишемически-реперфузионного повреждения почки.

**Введение.** Способность тканей к восстановлению представляет собой фундаментальное свойство, обеспечивающее гомеостатическую устойчивость организма. Именно процессы регенерации во многом определяют клинический прогноз и исход большого спектра заболеваний и состояний. Особый интерес эти процессы представляют в органах с выраженной клеточной специализацией и устойчивой тканевой архитектоникой, таких как почка. Несмотря на высокую структурную сложность, клетки канальцев почки обладают значительной, хотя и ограниченной способностью к репарации после острого повреждения [11]. Эффективность данного процесса напрямую коррелирует с условиями, при которых возникает патогенное воздействие, и временем его экспозиции [10].

В контексте почечной патологии одним из наиболее распространенных и клинически значимых триггеров острого повреждения, напрямую затрагивающего

механизмы репарации, является ишемия-реперфузия. В ходе развития этого состояния реализуются универсальные молекулярные и клеточные механизмы повреждения, которые служат плацдармом для запуска скоординированных реакций, составляющих основу репаративного процесса [50].

Актуальность ишемии-реперфузии в клинической практике обусловлена высокой частотой встречаемости, особенно в трансплантологии, где фазы ишемии и последующего восстановления кровотока составляют неотъемлемый этап хирургического вмешательства [38, 51]. В соответствии со статистикой Российского трансплантологического общества, в 2025 г. в Российской Федерации было выполнено 1 957 операций по трансплантации почек [6]. Данный показатель превышает совокупное количество трансплантаций всех прочих органов, что свидетельствует о доминирующей роли данного вида вмешательства в отечественной практике. Более того, эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространенности ишемии-реперфузии в структуре причин острого повреждения почек (ОПП), включая сепсис, гиповолемический и кардиогенный шок [46, 50]. По данным N.H. Lameire et al., ишемически-реперфузионное повреждение составляет примерно 30–35% всех случаев ОПП, при том что это состояние в том или ином виде развивается примерно в 57,3% случаев госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии (согласно работе С.И. Бередникова и соавт.) [1, 37].

Несмотря на высокую клиническую распространенность ишемически-реперфузионного повреждения почки, терапевтические возможности целенаправленного влияния на исход этого процесса по-прежнему остаются ограниченными. В значительной степени это связано с недостаточным пониманием механизмов, которые не только лежат в основе первичного повреждения, но и определяют характер регенеративного ответа почечной ткани.

**Целью обзора** является систематический анализ ключевых клеточных и молекулярных процессов, участвующих в повреждении и регенерации почечной ткани после ишемии-реперфузии, с акцентом на механизмы, определяющие судьбу нефрона в постишемический период, и баланс между восстановлением структуры и функции почки и развитием патологического ремоделирования.

Проведен систематический анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных клеточным и молекулярным механизмам регенерации почки при ишемически-реперфузионном повреждении. Поиск литературы осуществлялся в электронных базах данных PubMed, Scopus и eLIBRARY по названиям, аннотациям и ключевым словам с использованием русско- и англоязычных поисковых запросов: «почка», «ишемия-реперфузия», «острое повреждение почек», «регенерация», «репарация», «гипоксия», «реоксигенация», «анастаз», «программируемое клеточное возрождение», «kidney», «ischemia-reperfusion injury», «acute kidney injury», «renal regeneration», «repair», «cell plasticity», «anastasis», «programmed cell survival». Критериями включения являлись наличие данных о клеточных и молекулярных механизмах ишемически-реперфузионного повреждения почки, процессах регенерации и репарации нефрона, участии иммунных клеток и сигнальных путей в регуляции восстановительных процессов, а также исследования, посвященные новым концепциям обратимости клеточной гибели. В анализ включались оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, опубликованные преимущественно за последние 10–15 лет. Критерии исключения – дублирующиеся публикации, работы с ограниченной методологической ценностью, а также исследования, не соответствующие тематике обзора.

**Механизмы повреждения почки при ишемии-реперфузии.** Патогенез повреждения почечной ткани в условиях ишемии-реперфузии развивается вследствие последовательного воздействия двух факторов: исходной гипоксии и последующей реоксигенации. Ишемия представляет собой острое снижение доставки крови в ткани, которое в течение короткого времени приводит к выраженным нарушениям энергетического обмена и формирует предпосылки для усиленного повреждения после восстановления кровотока. Первичные изменения затрагивают метаболические, ионные и морфологические характеристики клеток [41, 47, 50].

На субклеточном уровне ключевым последствием ишемии является выраженный энергетический дефицит. Ограничение поступления кислорода нарушает синтез АТФ и вызывает переход клеточного метаболизма на анаэробный гликолиз с накоплением лактата [5]. Наиболее уязвимыми в этом отношении оказываются клетки проксимальных канальцев и толстого восходящего отдела петли Генле, что связано с их высокой метаболической активностью и значительной плотностью митохондрий [16, 48]. Ионные нарушения, возникающие вследствие угнетения  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы, сопровождаются внутриклеточным накоплением  $\text{Na}^+$  и осмотическим отеком клетки [44]. На световом и электронно-микроскопическом уровне на этом этапе выявляются увеличение объема клеток, дестабилизация межклеточных контактов и десквамация отдельных эпителиоцитов в просвет канальца [17, 25].

Дополнительным следствием энергетического дефицита является нарушение работы эндоплазматической сети, так называемый стресс эндоплазматического ретикулума (ЭР-стресс), ведущий к нарушению энергезависимых процессов фолдинга белковых молекул [15]. Вследствие избытка дефектных белков клетка теряет способность поддерживать нормальный гомеостаз, что нарушает ее функции и в конечном счете может приводить к активации программ апоптоза или других путей гибели [70].

Эндотелиальные клетки, в свою очередь, утрачивают барьерную функцию и начинают экспрессировать лейкоцитарные молекулы адгезии (ICAM, VCAM), а на морфологическом уровне демонстрируют характерные изменения: набухание, потерю гликокаликса, разрыхление межклеточных контактов и формирование микропузырьков на поверхности [66]. Утрата барьерной функции и снижение продукции NO способствуют формированию стаза и микротромбоза, что морфологически проявляется сужением просвета сосудов и агрегацией форменных элементов крови, это приводит к усиленному нарушению кровотока (феномен «no-reflow») [58].

Реперфузия знаменует критический этап повреждения: восстановление доставки кислорода приводит к резкому усилению генерации активных форм кислорода (АФК) [10, 41, 62]. Быстрое окисление сукцината вызывает перегрузку компонентов дыхательной цепи и появление обратного потока электронов через комплекс I (RET), генерирующий супероксид [18, 47]. Значительный вклад в продукцию АФК вносит и ксантиноксидаза, которая образуется из ксантиндегидрогеназы вследствие  $\text{Ca}^{2+}$ -перегрузки при ишемии [53].

Также усиливаются и ионные нарушения: несмотря на восстановление АТФ,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -насос в первые минуты работает преимущественно в режиме коррекции ацидоза:  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -обменник активно выводит протоны водорода  $\text{H}^+$ , что увеличивает поступление  $\text{Na}^+$  внутрь клетки, это усиливает натриевую перегрузку [17, 24].

Со стороны клубочкового барьера эти процессы сопровождаются уплотнением и слиянием ножек подоцитов, что приводит к нарушению целостности

почечного фильтра. На ультраструктурном уровне отмечаются дезорганизация актина, утрата белков щелевой диафрагмы (Neph1, ZO-1, nephrin, podocin), а также их перераспределение из мембраны в цитоплазму, что сопровождается разобщением межклеточных контактов и развитием протеинурии [60].

Кроме усиления некроза и апоптоза, реперфузия инициирует дополнительные, неапоптотические пути гибели клеток, которые существенно усугубляют повреждение ткани. Так, некроптоз активируется в условиях выраженного окислительного стресса, когда резкое повышение уровня АФК и провоспалительных цитокинов, прежде всего TNF- $\alpha$ , приводит к запуску сигнального каскада RIPK1/RIPK3/MLKL, вызывающего контролируемый разрыв клеточной мембраны и высвобождение воспалительных медиаторов [42]. Пироптоз развивается вследствие активации рецептора NLRP3 (семейство внутриклеточных рецепторов распознавания паттернов) под действием молекулярных паттернов повреждения, образующихся при первичном разрушении клеток. Это приводит к сборке инфламмасомы, активации каспаз, формированию пор в мембране и выбросу IL-1 $\beta$  и IL-18, усиливающих воспалительную реакцию [2]. Ферроптоз, напротив, является железозависимой формой гибели клеток, при которой накопление Fe<sup>2+</sup>, усиленное образование АФК и прогрессирующая липидная пероксидация развиваются на фоне снижения активности антиоксидантной системы GPX4 и истощения запасов глутатиона [69].

**Ранняя постреперфузионная стадия: переход от повреждения к регенерации.** Переход к репаративным процессам в почке начинается в самые ранние часы после восстановления кровотока. Первичными триггерами этого перехода служат такие процессы, как уменьшение активности оксидативного стресса, высвобождение большого количества клеточного детрита и появление в очаге иммунных клеток, распознающих молекулярные паттерны повреждения и выделяющих биологически активные вещества, необходимые для запуска регенерации в микроокружении [26, 32, 57, 62].

Нейтрофилы и провоспалительные макрофаги M1-типа, инфильтрируя ткань почки в ответ на повреждение, играют первоначально защитную роль: они обеспечивают фагоцитоз некротического материала и первичные воспалительные реакции [26, 30]. Активация лейкоцитарных рецепторов распознавания паттернов (РРП) из семейства TLR (toll-like receptor), особенно TLR4 и TLR3, запускает внутриклеточный каскад, ведущий к активации NF- $\kappa$ B, что заставляет клетку синтезировать провоспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 и др.) [43, 57]. На раннем этапе восстановления воспалительный каскад усиливает вторичное повреждение почечной ткани и временно ухудшает функцию почек, однако он также является необходимым этапом репарации, поскольку иммунные клетки, в частности макрофаги, продуцируют цитокины (в частности, факторы роста), способствующие регенерации [9, 59]. Примечательно, что первоначальный состав продуктов клеточного распада также во многом определяет исход реперфузии. Повышенная концентрация HMOX1 (англ. high mobility group box 1), гистонов и бигликанов задает вектор развития выраженного воспалительного ответа (способствует выработке провоспалительных цитокинов), вторичного повреждения почечных канальцев и, как следствие, предопределяет неблагоприятный исход [21].

Ключевым ранним событием, определяющим переход к репарации, становится поляризация макрофагов в сторону альтернативно активированного (M2) фенотипа. Эти клетки секретируют факторы роста (IGF-1, PDGF), которые

напрямую стимулируют пролиферацию и миграцию эпителиальных и эндотелиальных клеток, обеспечивая восстановление [30]. Напротив, затяжная активация нейтрофилов и M1-макрофагов поддерживает хроническое воспаление, усугубляет тканевое повреждение и блокирует регенерацию, что в итоге способствует развитию фиброза и прогрессированию хронической болезни почек [14, 31]. Однако роль M1/M2-макрофагов в восстановлении может в значительной степени меняться в зависимости от общего вектора процессов повреждения и восстановления [13]. Так, при формировании хронического воспаления основным источником профиброгенного TGF- $\beta$  в почке на поздних этапах ремоделирования служат преимущественно M2-, а не M1-макрофаги, тогда как M1-фенотип на ранней стадии может, напротив, способствовать деградации избыточного внеклеточного матрикса за счет секреции матриксных металлопротеиназ [67]. Соответственно, исход во многом определяется микроокружением и характером первоначального повреждения: длительная ишемия, сопровождающаяся высокой концентрацией молекулярных паттернов повреждения (DAMPs), поддерживает провоспалительный M1-фенотип на ранних стадиях и препятствует репарации. На поздних же стадиях избыточная поляризация M2-макрофагов может приводить к гиперэкспрессии профибротических цитокинов, таких как TGF- $\beta$  и CTGF [21, 44, 67].

Еще одним важнейшим аспектом для запуска адекватной регенерации также является полноценное восстановление кровотока и нивелирование «*post-reflow*» феномена. Адекватное кровоснабжение в момент регенерации обеспечивает необходимый приток питательных веществ и эвакуацию продуктов клеточного распада. Это обязательное условие для энергоемких процессов пролиферации и ресинтеза мембранных структур [58]. Восстановление почечных капилляров происходит во многом за счет пролиферации резидентных эндотелиальных клеток и перicyтов, выживших в ходе повреждения [33]. Кроме того, в регенерации капиллярной сети в значительной степени задействованы пришлые клетки, изначально обладающие стволовыми свойствами. Они рекрутируются из костного мозга и носят название эндотелиальных прогениторных клеток (англ. — *endothelial progenitor cells*, EPC) [36, 49].

Таким образом, уже на ранних этапах происходит частичная детерминация пути, по которому пойдет восстановление: полная регенерация или хронизация процесса с формированием фиброза. Именно продолжительность и активность начального воспалительного ответа задают траекторию для последующих, более тонких регуляторных механизмов, определяя, сможет ли система в целом переключиться на продуктивную репарацию [26, 32, 62].

**Клеточные источники и молекулярные механизмы, лежащие в основе регенерации.** После острого реперфузионного повреждения почечных канальцев восстановление функциональной паренхимы путем восполнения клеточного пула является фундаментальным аспектом регенерации. На сегодняшний день выделяют два основных не взаимоисключающих механизма, лежащих в основе этого процесса: обратную дифференцировку (дедифференцировку) выживших эпителиоцитов и пролиферацию резидентных клеток-предшественниц [1, 4, 40].

В пользу первой модели свидетельствуют данные, согласно которым восстановление эпителиальной выстилки канальцев во многом обеспечивается за счет популяции выживших в ходе повреждения эпителиальных клеток, преимущественно локализованных в S3-сегменте проксимальных канальцев [34].

В исследованиях описывается их способность к молекулярно-фенотипической перестройке после повреждения: утрачивая признаки терминальной дифференцировки (исчезновение щеточной каемки, нарушение апикально-базальной полярности, снижение экспрессии маркеров зрелого эпителия), клетки приобретают черты эмбрионального состояния [29, 34, 40]. Это подтверждается индукцией экспрессии (реэкспрессии) эмбриональных и мезенхимальных маркеров, таких как виментин, Pax-2 и NCAM [31]. В процессе регенерации клетки снова постепенно приобретают зрелые черты: восстанавливается клеточная полярность, а также специализированные морфофункциональные характеристики, что приводит к реституции целостности и функции нефрона [4, 12, 34]. Работы последних лет свидетельствуют, что в процессе регенерации формируется популяция так называемых «рассеянных тубулярных клеток» (англ. – scattered tubular cells, STC), обладающих репаративным фенотипом [23]. Эксперименты с методом lineage-tracing (метод генетического мечения клеточных линий) доказали, что эти клетки не являются статичной субпопуляцией, а образуются в процессе восстановления из любых выживших тубулярных клеток, представляя собой транзиторный, индуцированный фенотип [54]. После восстановления архитектоники ткани STC подвергаются обратной дифференцировке в зрелые функциональные эпителиоциты.

Непосредственной молекулярной основой этих процессов выступает каскад скоординированной активации сигнальных путей, которые определяют судьбу клеток в условиях ишемии-реперфузии. Наиболее важное значение имеют три сигнальные системы, активируемые в почке при регенерации: Wnt/ $\beta$ -catenin, Notch и Hippo–YAP/TAZ [22, 28, 29, 63]. Эти каскады взаимодействуют между собой, формируя динамичную сеть регуляции, в которой временная последовательность и степень активности каждого пути определяют исход повреждения.

Одним из ключевых является путь Wnt/ $\beta$ -catenin. В норме он практически не функционирует во взрослой почке, но при остром повреждении, включая ишемию-реперфузию, он транзиторно активируется [63]. При этом происходит выброс Wnt-лигандов (в почке – прежде всего Wnt4 и Wnt7b), которые воздействуют на соседние эпителиоциты, заставляя их менять свои транскрипционные программы [52, 63]. Главным образом в клетках активируются гены пролиферации (c-MYC, Cyclin D1, Axin2 и др.), пути дедифференцировки, в частности Lgr5, Msi1, а также гены семейства SOX, отвечающие за стволовую программу [35]. Клинические перспективы изучения этого пути подтверждаются работами по его фармакологической модуляции: малая молекула ICG-001 и ее аналог PRI-724 избирательно блокируют взаимодействие  $\beta$ -catenin с коактиватором CBP, подавляя транскрипцию профибротических генов-мишеней (Snail1, PAI-1, MMP-7). Данный подход демонстрирует антифибротический эффект на моделях тубулоинтерстициального повреждения почки и рассматривается как перспективное направление таргетной терапии [39].

Подобную роль в процессе регенерации играет еще один эволюционно консервативный путь – Notch. В остром периоде его активация также способствует пролиферации и восстановлению тубулярного эпителия, что ускоряет функциональное восстановление почки. Причем, согласно наблюдениям S. Gupta et al., повышение уровня экспрессии Delta-1 (Notch-лиганда) на ранней фазе повреждения при ишемии-реперфузии было локализовано исключительно в проксимальном канальце [27]. Это согласуется с ранее упомянутой работой R. Kramann et al., где приводятся доказательства, что главной нишей

регенерации функциональных эпителиоцитов в почке является S3-сегмент проксимального канальца нефрона [34].

Схожую парадигму транзиторной активации демонстрирует и другой сигнальный путь – Hippo-YAP/TAZ. После повреждения почечных канальцев происходит транзиторная активация и транслокация в ядро белков YAP и TAZ, где они взаимодействуют с транскрипционными факторами TEAD и запускают экспрессию генов, стимулирующих пролиферацию, выживание и восстановление эпителиальных клеток [28, 65]. Кроме того, TAZ также защищает тубулярные клетки от апоптоза и способствует репарации через подавление стресс-активированных путей, таких как p38 и JNK [61]. Терапевтический потенциал модуляции этого каскада также подтвержден экспериментально: фармакологическое ингибирование YAP вертепорфином на модели почечной ишемии-реперфузии у мышей ослабляло макрофагальную инфильтрацию, снижая выраженность дезадаптивной репарации канальцев и последующего хронического воспаления [68].

Принципиально, что указанные сигнальные системы функционируют не изолированно, а образуют взаимосвязанную регуляторную сеть с многочисленными точками конвергенции. Так, активация Wnt/ $\beta$ -catenin подавляет компоненты комплекса Hippo (LATS1/2), что обеспечивает ядерную транслокацию YAP/TAZ и синергичное усиление пролиферативного сигнала [22, 28]. В свою очередь, Notch-зависимая экспрессия Hes1 способна ограничивать активность  $\beta$ -catenin-мишеней, формируя негативную обратную связь, которая предотвращает избыточную дедифференцировку эпителиоцитов [22]. Кроме того, все три пути конвергируют на уровне регуляции выживания клеток в условиях стресса:  $\beta$ -catenin и YAP/TAZ напрямую индуцируют экспрессию антиапоптотических факторов семейства Bcl-2 (в частности, Mcl-1 и Bcl-xL), тем самым повышая порог запуска программируемой клеточной гибели [28, 65]. Это обстоятельство является особенно значимым, поскольку именно баланс между про- и антиапоптотическими факторами определяет, будет ли инициированная программа гибели необратимо реализована или клетка сохранит потенциал для возврата к жизнеспособному состоянию.

В то же время обсуждаемые сигнальные каскады не являются исключительной прерогативой канальцевого эпителия: Wnt-лиганды активно секретируются также перицитами, резидентными интерстициальными фибробластами и макрофагами, а их рецепция в этих же клеточных популяциях запускает программу миофибробластической дифференцировки, лежащую в основе тубуло-интерстициального фиброза [22]. Один и тот же лиганд-рецепторный каскад может выполнять противоположные функции в зависимости от клеточного контекста: в эпителии Wnt/ $\beta$ -catenin преимущественно поддерживает пролиферативно-репаративную программу, тогда как в перицитах и фибробластах его устойчивая активация индуцирует трансдифференцировку в миофибробласты с развитием фиброза даже в отсутствие дополнительного повреждающего стимула [19]. Это подчеркивает необходимость рассматривать данные пути как сложную интегральную систему, а не изолированный эпителиальный механизм. Это подтверждается экспериментальными данными о попытках фармакологической модуляции этих каскадов: ингибирование  $\gamma$ -секретазы (в частности, DBZ и DAPT) блокирует протеолитическую активацию Notch и опосредованно подавляет TGF- $\beta$ /Smad2/3-зависимый фиброгенез при обструктивной нефропатии, что рассматривается как потенциальная терапевтическая стратегия торможения прогрессирования почечного фиброза [64].

Другой большой кластер работ в области регенерации почки сосредоточен на изучении резидентной популяции клеток-предшественников (прогениторных клеток), выполняющих функцию фиксированного «резерва», ответственного за репарацию тубулярного эпителия (в отечественной литературе этот феномен иногда описывают как «провизорность» ткани почки) [3, 4]. В ряде исследований клетки, экспрессирующие CD133 и CD24, обнаруживаются в различных отделах нефрона и демонстрируют пролиферативный потенциал, устойчивость к повреждению и способность дифференцироваться в тубулярный эпителий [7, 8]. Однако их непосредственная роль в регенерации остается дискуссионной, поскольку, как уже упоминалось, современные данные, полученные методами lineage-tracing и одноклеточного РНК-секвенирования, свидетельствуют, что основной механизм восстановления заключается не в активации специализированного резерва, а в дедифференцировке и пролиферации выживших зрелых тубулярных эпителиоцитов [34, 54].

Возможно, что различие между описанными регенеративными стратегиями может проявляться по-разному в зависимости от условий и выраженности повреждения ткани. Преобладание регенерации посредством дедифференцировки и пролиферации зрелых эпителиоцитов канальцев, вероятно, характерно для случаев умеренного (сублетального) повреждения, поскольку сохранение жизнеспособности этих клеток является необходимым условием для запуска восстановительных процессов. Вовлечение же резидентных прогениторных популяций, устойчивых к повреждению, может отражать более глубокое и протяженное повреждение, сопровождающееся истощением регенеративного потенциала основной массы зрелых клеток. Однако данное предположение в настоящее время не имеет прямого экспериментального подтверждения и требует дальнейших целенаправленных исследований.

Косвенным аргументом в пользу такой гипотезы может служить появление новых данных о молекулярных механизмах, позволяющих клеткам выживать в условиях сублетального повреждения и сохранять способность к последующей регенерации. В рамках этой дискуссии представляют интерес недавно описанные процессы, связанные с обратимостью клеточной гибели, которые потенциально могут расширять пул выживших эпителиоцитов при умеренно выраженном ишемически-реперфузионном повреждении. Таким процессом является феномен анастаза (англ. anastasis), который еще не имеет широкого признания в медико-биологическом сообществе. Это процесс обратимого восстановления клетки из состояния начавшейся программируемой клеточной гибели (в частности, апоптоза) [56]. Сам термин «анастаз», происходящий от греческого слова «воскрешение» (ἀνάστασις), был впервые предложен H.L. Tang et al. в 2012 г. для описания явления, при котором клетка, миновав ключевые контрольные точки апоптоза, возвращалась к нормальному жизненному циклу [55]. И хотя феномен анастаза активно исследуется в онкологии и клеточной биологии, его потенциальная роль в регенерации остается малоизученной [45]. В частности, на сегодняшний день отсутствуют убедительные данные, подтверждающие существование этого процесса в тканях почки, включая модели острого повреждения. Еще более актуальным это направление исследований становится благодаря появлению новых данных о программируемом клеточном возрождении (англ. programmed cell revival). Это схожий процесс, описанный в 2025 г. K. Dhar et al., который наделяет клетки способностью восстанавливать органеллы, цитоскелет, транскрипционный профиль и функциональную активность после

запуска путей гибели [20]. Вероятно, этот путь может формировать частные механизмы анастаза или представлять собой самостоятельный, более комплексный феномен, который предполагает целенаправленную реконструкцию всей клеточной организации.

В силу этого углубленное изучение этих процессов в контексте почечной регенерации выглядит крайне перспективным, так как анастаз и клеточное возрождение могут влиять на исход почечного повреждения, расширяя пул клеток, способных к репаративной пролиферации, что теоретически повышает эффективность регенерации тубулярного эпителия [34].

**Обсуждение.** Анализ представленных данных позволяет заключить, что детерминированность структур взрослой почки не является окончательной, в то же время характер и пространственно-временная динамика молекулярных перестроек формируют траекторию восстановления. Эпителиальные клетки проксимальных канальцев в ответ на ишемически-реперфузионное повреждение проходят стадию выраженной дедифференцировки, которая отражает направленный адаптивный регресс к более примитивному фенотипу, определяющему регенеративный потенциал нефрона [54].

Вместе с тем ряд ключевых вопросов в данной области остается предметом дискуссий. Прежде всего не решен вопрос об относительном вкладе дедифференцировки зрелых эпителиоцитов и активации резидентных прогениторов в восстановление тубулярного эпителия. Данные lineage-tracing демонстрируют доминирующую роль первого механизма, однако большинство этих исследований выполнено в моделях умеренного повреждения [34, 54]. При более тяжелой ишемии значительная доля эпителиоцитов необратимо погибает, в этом случае вклад  $CD133^+/CD24^+$  прогениторов может оказаться существенно более значимым [7]. Однако подобная зависимость пока не имеет систематической экспериментальной разработки. Не менее дискуссионным остается вопрос о том, когда регенеративная активация сигнальных путей Wnt и YAP/TAZ переходит в патологическую: данные L. Xiao et al., а также M. Edeling et al. указывают на принципиальную роль длительности активации, однако молекулярный «переключатель» между регенеративной и профибротической программами до сих пор не идентифицирован [22, 63].

Отдельную проблему составляет интерпретация феноменов анастаза и программируемого клеточного возрождения в контексте почечной регенерации. С одной стороны, теоретических препятствий для протекания этого процесса в клетках нефрона нет. С другой – отсутствие прямых данных по почечным моделям не позволяет исключить, что выживание части клеток после запуска апоптоза объясняется просто конкуренцией про- и антиапоптотических сигналов в микроокружении, а не целенаправленной программой анастаза. Установление вклада каждого из механизмов требует углубленного анализа динамики клеточных и молекулярных процессов в моделях ишемии-реперфузии почки, что составляет одну из ключевых задач последующих работ.

**Выводы.** Исход ишемически-реперфузионного повреждения почки определяется координацией сигнальных, метаболических и воспалительных процессов, которые задают баланс между повреждением и регенерацией. Ключевым элементом этого перехода выступает дедифференцировка эпителиальных клеток канальцев, обеспечивающая запуск восстановительных программ. В этой связи все большее значение приобретает понимание тонкой регуляции данных процессов, включая временную динамику сигнальных сетей и эпигенетические

механизмы. При этом особая перспектива видится в изучении новых механизмов потенциальной обратимости клеточной гибели, расширяющих представления о пластичности почечной ткани и возможностях ее восстановления.

### Литература

1. Бердников С.И., Васина Н.В. Острое почечное повреждение 2020: эпидемиология, критерии диагностики, показания, сроки начала и модальность заместительной почечной терапии // Анестезиология и реаниматология. 2020. № 5. С. 63–69. DOI: 10.17116/anaesthesiology202005163.
2. Влияние доставки оксида азота на процессы апоптоза, некроптоза и пироптоза в почечной паренхиме при моделировании искусственного кровообращения: экспериментальное исследование / М.А. Те, Н.О. Каменщиков, Ю.К. Подоксенов и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024. Т. 21, № 3. С. 26–33. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-26-33.
3. Имплантационный рост и провизорность / С.М. Пантелеев, Г.С. Соловьев, В.Л. Янин и др. СПб.: РИЦ «Айвекс», 2014. 160 с.
4. Регенерация клеток почки: дедифференцировка тубулярного эпителия, резидентные стволовые клетки и возможные ниши для почечных предшественников / Н.В. Андрианова, М.И. Буян, Л.Д. Зорова и др. // International Journal of Molecular Sciences. 2019. Т. 20, № 24. 6326. DOI: 10.3390/ijms20246326.
5. Роль пируватдегидрогеназного комплекса в развитии ишемически-реперфузионного синдрома / К.А. Попов, Я.Е. Денисова, И.М. Быков и др. // Кубанский научный медицинский вестник. 2022. № 4. С. 75–93.
6. Статистика в РФ за 2026 г. [Электронный ресурс] // НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова. URL: <https://www.transpl.ru/about/statistics/> (дата обращения: 07.12.2025).
7. Al-Marsoum S., Mehus A.A., Shrestha S. et al. Proteasomes Are Critical for Maintenance of CD133+CD24+ Kidney Progenitor Cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, vol. 24(17), Art. 13303. DOI: 10.3390/ijms-241713303.
8. Angelotti M.L., Ronconi E., Ballerini L. et al. Characterization of renal progenitors committed toward tubular lineage and their regenerative potential in renal tubular injury. *Stem Cells*, 2012, vol. 30(8), pp. 1714–1725. DOI: 10.1002/stem.1130.
9. Bakker P.J., Butter L.M., Claessen N. et al. A tissue-specific role for Nlrp3 in tubular epithelial repair after renal ischemia/reperfusion. *Am. J. Pathol.*, 2014, vol. 184(7), pp. 2013–2022. DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.04.005.
10. Baraldi O., Bianchi F., Menghi V. et al. An in vitro model of renal inflammation after ischemic oxidative stress injury: nephroprotective effects of a hyaluronan ester with butyric acid on mesangial cells. *J. Inflamm. Res.*, 2017, vol. 10, pp. 135–142. DOI: 10.2147/JIR.S138431.
11. Benigni A., Morigi M., Remuzzi G. Kidney regeneration. *Lancet*, 2010, vol. 375(9722), pp. 1310–1317. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60237-1.
12. Bonventre J.V. Dedifferentiation and proliferation of surviving epithelial cells in acute renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2003, vol. 14(Suppl 1), pp. S55–S61. DOI: 10.1097/01.asn.0000067652.51441.21.
13. Chen T., Cao Q., Wang Y. et al. M2 macrophages in kidney disease: biology, therapies, and perspectives. *Kidney Int*, 2019, vol. 95(4), pp. 760–773. doi: 10.1016/j.kint.2018.10.041.
14. Chen H., Liu N., Zhuang S. Macrophages in Renal Injury, Repair, Fibrosis Following Acute Kidney Injury and Targeted Therapy. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, Art. 934299. DOI: 10.3389/fimmu.2022.934299.
15. Chen X., Shi C., He M. et al. Endoplasmic reticulum stress: molecular mechanism and therapeutic targets. *Signal Transduct. Target. Ther.*, 2023, vol. 8(1), Art. 352. DOI: 10.1038/s41392-023-01570-w.
16. Chevalier R.L. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2016, vol. 311(1), pp. F145–F161. DOI: 10.1152/ajprenal.00164.2016.
17. Chihanga T., Ma Q., Nicholson J.D. et al. NMR spectroscopy and electron microscopy identification of metabolic and ultrastructural changes to the kidney following ischemia-reperfusion injury. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2018, vol. 314(2), pp. F154–F166. DOI: 10.1152/ajprenal.00363.2017.
18. Chouchani E.T., Pell V.R., Gaude E. et al. Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS. *Nature*, 2014, vol. 515(7527), pp. 431–435. DOI: 10.1038/nature13909.
19. DiRocco D.P., Kobayashi A., Taketo M.M. et al. Wnt4/β-catenin signaling in medullary kidney myofibroblasts. *J Am Soc Nephrol*. 2013, vol. 24(9), pp. 1399–1412. DOI: 10.1681/ASN.2012050512.
20. Dhar K., Jena K.K., Mehto S. et al. Programmed cell revival from imminent cell death enhances tissue repair and regeneration. *EMBO J.*, 2025, vol. 44(19), pp. 5244–5289. DOI: 10.1038/s44318-025-00540-y.

21. Dwyer G.K., Turnquist H.R. Untangling Local Pro-Inflammatory, Reparative, and Regulatory Damage-Associated Molecular-Patterns (DAMPs) Pathways to Improve Transplant Outcomes. *Front. Immunol.*, 2021, vol. 12, Art. 611910. DOI: 10.3389/fimmu.2021.611910.
22. Edeling M., Ragi G., Huang S. et al. Developmental signalling pathways in renal fibrosis: the roles of Notch, Wnt and Hedgehog. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2016, vol. 12(7), pp. 426–439. DOI: 10.1038/nrneph.2016.54.
23. Eymael J., van den Broek M., Miesen L. et al. Human scattered tubular cells represent a heterogeneous population of glycolytic dedifferentiated proximal tubule cells. *J. Pathol.*, 2023, vol. 259(2), pp. 149–162. DOI: 10.1002/path.6029.
24. Fischesser D.M., Bo B., Benton R.P. et al. Controlling Reperfusion Injury With Controlled Reperfusion: Historical Perspectives and New Paradigms. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.*, 2021, vol. 26(6), pp. 504–523. DOI: 10.1177/10742484211046674.
25. Fogo A.B., Lusco M.A., Najafian B. et al. AJKD Atlas of Renal Pathology: Ischemic Acute Tubular Injury. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 67(5), Art. e25. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.03.003.
26. Gu L., Tao Y., Chen C. et al. Initiation of the inflammatory response after renal ischemia/reperfusion injury during renal transplantation. *Int. Urol. Nephrol.*, 2018, vol. 50(11), pp. 2027–2035. DOI: 10.1007/s11255-018-1918-6.
27. Gupta S., Li S., Abedin M.J. et al. Effect of Notch activation on the regenerative response to acute renal failure. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2010, vol. 298(1), pp. F209–F215. DOI: 10.1152/ajprenal.00451.2009.
28. Habshi T., Shelke V., Kale A. et al. Hippo signaling in acute kidney injury to chronic kidney disease transition: Current understandings and future targets. *Drug Discov. Today*, 2023, vol. 28(8), Art. 103649. DOI: 10.1016/j.drudis.2023.103649.
29. Hallman M.A., Zhuang S., Schnellmann R.G. Regulation of dedifferentiation and redifferentiation in renal proximal tubular cells by the epidermal growth factor receptor. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2008, vol. 325(2), pp. 520–528. DOI: 10.1124/jpet.107.134031.
30. Han H.I., Skvarca L.B., Espiritu E.B. et al. The role of macrophages during acute kidney injury: destruction and repair. *Pediatr. Nephrol.*, 2019, vol. 34(4), pp. 561–569. DOI: 10.1007/s00467-017-3883-1.
31. Huen S.C., Moeckel G.W., Cantley L.G. Macrophage-specific deletion of transforming growth factor- $\beta$ 1 does not prevent renal fibrosis after severe ischemia-reperfusion or obstructive injury. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2013, vol. 305(4), pp. F477–F484. DOI: 10.1152/ajprenal.00624.2012.
32. Jansen M.P., Emal D., Teske G.J. et al. Release of extracellular DNA influences renal ischemia reperfusion injury by platelet activation and formation of neutrophil extracellular traps. *Kidney Int.*, 2017, vol. 91(2), pp. 352–364. DOI: 10.1016/j.kint.2016.08.006.
33. Jung Y.J., Kim D.H., Lee A.S. et al. Peritubular capillary preservation with COMP-angiopoietin-1 decreases ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2009, vol. 297(4), pp. F952–F960. DOI: 10.1152/ajprenal.00064.2009.
34. Kramann R., Kusaba T., Humphreys B.D. Who regenerates the kidney tubule? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2015, vol. 30(6), pp. 903–910. DOI: 10.1093/ndt/gfu281.
35. Kuncewitch M., Yang W.L., Corbo L. et al. WNT Agonist Decreases Tissue Damage and Improves Renal Function After Ischemia-Reperfusion. *Shock*, 2015, vol. 43(3), pp. 268–275. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000293.
36. Kwon O., Miller S., Li N. et al. Bone marrow-derived endothelial progenitor cells and endothelial cells may contribute to endothelial repair in the kidney immediately after ischemia-reperfusion. *J. Histochem. Cytochem.*, 2010, vol. 58(8), pp. 687–694. DOI: 10.1369/jhc.2010.956011.
37. Lameire N.H., Bagga A., Cruz D. et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*, 2013, vol. 382(9887), pp. 170–179. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60647-9.
38. Lasorsa F., Rutigliano M., Milella M. et al. Ischemia–Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, vol. 25(8), Art. 4332. DOI: 10.3390/ijms25084332.
39. Li S.S., Sun Q., Hua M.R. et al. Targeting the Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Pathway as a Potential Therapeutic Strategy in Renal Tubulointerstitial Fibrosis. *Front Pharmacol.*, 2021, vol. 12, Art. 19880. DOI: 10.3389/fphar.2021.719880.
40. Lin F., Moran A., Igarashi P. Intrarenal cells, not bone marrow-derived cells, are the major source for regeneration in postischemic kidney. *J. Clin. Invest.*, 2005, vol. 115(7), pp. 1756–1764. DOI: 10.1172/JCI23015.
41. Lindeman J.H., Wijermars L.G., Kostidis S. et al. Results of an explorative clinical evaluation suggest immediate and persistent post-reperfusion metabolic paralysis drives kidney ischemia reperfusion injury. *Kidney Int.*, 2020, vol. 98(6), pp. 1476–1488. DOI: 10.1016/j.kint.2020.07.026.
42. Linkermann A., Hackl M.J., Kunzendorf U. et al. Necroptosis in immunity and ischemia-reperfusion injury. *Am. J. Transplant.*, 2013, vol. 13(11), pp. 2797–2804. DOI: 10.1111/ajt.12448.

43. Ludes P.O., de Roquetaillade C., Chousterman B.G. et al. Role of Damage-Associated Molecular Patterns in Septic Acute Kidney Injury, From Injury to Recovery. *Front. Immunol.*, 2021, vol. 12, Art. 606622. DOI: 10.3389/fimmu.2021.606622.
44. Maryam B., Smith M.E., Miller S.J. et al. Macrophage Ontogeny, Phenotype, and Function in Ischemia Reperfusion-Induced Injury and Repair. *Kidney360*, 2024, vol. 5(3), pp. 459–470. DOI: 10.34067/KID.0000000000000376.
45. Mohammed R.N., Khosravi M., Rahman H.S. et al. Anastasis: cell recovery mechanisms and potential role in cancer. *Cell Commun. Signal.*, 2022, vol. 20(1), Art. 81. DOI: 10.1186/s12964-022-00880-w.
46. Murphy E., Eisner D.A. Regulation of intracellular and mitochondrial sodium in health and disease. *Circ. Res.*, 2009, vol. 104(3), pp. 292–303. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.108.189050.
47. Ostermann M., Lumletgul N., Jeong R. et al. Acute kidney injury. *Lancet*, 2025, vol. 405(10474), pp. 241–256. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02385-7.
48. Pan Y., Zhu J. Mitochondria in Renal Ischemia-Reperfusion Injury: From Mechanisms to Therapeutics. *Biomedicines*, 2026, vol. 14(2), Art. 310. DOI: 10.3390/biomedicines14020310.
49. Patschan D., Kribben A., Müller G.A. Posts ischemic microvasculopathy and endothelial progenitor cell-based therapy in ischemic AKI: update and perspectives. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2016, vol. 311(2), pp. F382–F394. DOI: 10.1152/ajprenal.00232.2016.
50. Polichnowski A.J., Griffin K.A., Licea-Vargas H. et al. Pathophysiology of unilateral ischemia-reperfusion injury: importance of renal counterbalance and implications for the AKI-CKD transition. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2020, vol. 318(5), pp. F1086–F1099. DOI: 10.1152/ajprenal.00590.2019.
51. Ponticelli C. Ischaemia-reperfusion injury: a major protagonist in kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2014, vol. 29(6), pp. 1134–1140. DOI: 10.1093/ndt/gft488.
52. Schunk S.J., Floege J., Fliser D. et al. WNT- $\beta$ -catenin signalling – a versatile player in kidney injury and repair. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2021, vol. 17(3), pp. 172–184. DOI: 10.1038/s41581-020-00343-w.
53. Soliman E., Elshazly S.M., Shewaikh S.M. et al. Reno- and hepato-protective effect of allopurinol after renal ischemia/reperfusion injury: Crosstalk between xanthine oxidase and peroxisome proliferator-activated receptor gamma signaling. *Food Chem. Toxicol.*, 2023, vol. 178, Art. 113868. DOI: 10.1016/j.fct.2023.113868.
54. Stamellou E., Leuchte K., Moeller M.J. Regenerating tubular epithelial cells of the kidney. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2021, vol. 36(11), pp. 1968–1975. DOI: 10.1093/ndt/gfaa103.
55. Tang H.L., Tang H.M., Mak K.H. et al. Cell survival, DNA damage, and oncogenic transformation after a transient and reversible apoptotic response. *Mol. Biol. Cell*, 2012, vol. 23(12), pp. 2240–2252. DOI: 10.1091/mbc.E11-11-0926.
56. Tang H.M., Talbot C.C. Jr., Fung M.C. et al. Molecular signature of anastasis for reversal of apoptosis. *F1000Res.*, 2017, vol. 6, Art. 43. DOI: 10.12688/f1000research.10568.2.
57. Thurman J.M. Triggers of inflammation after renal ischemia/reperfusion. *Clin. Immunol.*, 2007, vol. 123(1), pp. 7–13. DOI: 10.1016/j.clim.2006.09.008.
58. Tóth A., Jeney V. Hypoxia-Induced Changes in Endothelial Cell Phenotype and Function. *Anti-oxid. Redox Signal.*, 2025, vol. 43(16-18), pp. 849–868. DOI: 10.1089/ars.2025.1022.
59. Vallés P.G., Gil Lorenzo A.F., García R.D. et al. Toll-like Receptor 4 in Acute Kidney Injury. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, vol. 24(2), Art. 1415. DOI: 10.3390/ijms24021415.
60. Wagner M.C., Rhodes G., Wang E. et al. Ischemic injury to kidney induces glomerular podocyte effacement and dissociation of slit diaphragm proteins Neph1 and ZO-1. *J. Biol. Chem.*, 2008, vol. 283(51), pp. 35579–35589. DOI: 10.1074/jbc.M805507200.
61. Wu C.L., Chang C.C., Yang T.H. et al. Tubular transcriptional co-activator with PDZ-binding motif protects against ischemic acute kidney injury. *Clin. Sci.*, 2020, vol. 134(13), pp. 1593–1612. DOI: 10.1042/CS20200223.
62. Wu L., Xiong X., Wu X. et al. Targeting Oxidative Stress and Inflammation to Prevent Ischemia-Reperfusion Injury. *Front. Mol. Neurosci.*, 2020, vol. 13, Art. 28. DOI: 10.3389/fnmol.2020.00028.
63. Xiao L., Zhou D., Tan R.J. et al. Sustained Activation of Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Drives AKI to CKD Progression. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2016, vol. 27(6), pp. 1727–1740. DOI: 10.1681/ASN.2015040449.
64. Xiao Z., Zhang J., Peng X. et al. The Notch  $\gamma$ -secretase inhibitor ameliorates kidney fibrosis via inhibition of TGF- $\beta$ /Smad2/3 signaling pathway activation. *Int J Biochem Cell Biol.*, 2014, vol. 55, pp. 65–71. DOI: 10.1016/j.biocel.2014.08.009.
65. Xu J., Li P.X., Wu J. et al. Involvement of the Hippo pathway in regeneration and fibrogenesis after ischaemic acute kidney injury: YAP is the key effector. *Clin. Sci.*, 2016, vol. 130(5), pp. 349–363. DOI: 10.1042/CS20150385.
66. Yu H., Kalogeris T., Korthuis R.J. Reactive species-induced microvascular dysfunction in ischemia/reperfusion. *Free Radic. Biol. Med.*, 2019, vol. 135, pp. 182–197. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.031.
67. Zeng J., Zhang Y., Huang C. Macrophages polarization in renal inflammation and fibrosis animal models (Review). *Mol Med Rep*, 2024, vol. 29(2), Art. 29. DOI: 10.3892/mmr.2023.13152.

68. Zheng Z., Li C., Shao G. et al. Hippo-YAP/MCP-1 mediated tubular maladaptive repair promote inflammation in renal failed recovery after ischemic AKI. *Cell Death Dis.*, 2021, vol. 12(8), Art. 754. DOI: 10.1038/s41419-021-04041-8.

69. Zhou L., Han S., Guo J. et al. Ferroptosis-A New Dawn in the Treatment of Organ Ischemia-Reperfusion Injury. *Cells*, 2022, vol. 11(22), Art. 3653. DOI: 10.3390/cells11223653.

70. Zhu L.R., Cui W., Liu H.P. Research progress and advances in endoplasmic reticulum stress regulation of acute kidney injury. *Ren. Fail.*, 2024, vol. 46(2), Art. 2433160. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2433160.

**ВИХАРЕВА ЛАРИСА ВЛАДИМИРОВНА** – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии, директор института фундаментальной медицины, Тюменский государственный медицинский университет, Россия, Тюмень (vikharevalv@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6864-4417>).

**НОВИКОВ ЕВГЕНИЙ ИГОРЕВИЧ** – заведующий МНИЛ «МорфоЛаб» института фундаментальной медицины, Тюменский государственный медицинский университет, Россия, Тюмень (enovikov307@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5931-3648>).

**ГОРЮНОВ АНТОН АНАТОЛЬЕВИЧ** – аспирант направления «Клеточная биология», лаборант МНИЛ «МорфоЛаб» института фундаментальной медицины, Тюменский государственный медицинский университет, Россия, Тюмень (Simsom2@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4564-1625>).

**БОЙКО АНГЕЛИНА ЕВГЕНЬЕВНА** – врач-терапевт участковый, Городская поликлиника № 3, Россия, Тюмень (angeblina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2919-0521>).

**ПЕТРОВ ДАНИИЛ ИВАНОВИЧ** – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии, Тюменский государственный медицинский университет, Россия, Тюмень (tgmu@tyumsmu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2705-1927>).

Larisa V. VIKHAREVA, Evgeniy I. NOVIKOV, Anton A. GORYUNOV,  
Angelina E. BOYKO, Daniil I. PETROV

#### CELLULAR AND MOLECULAR ASPECTS OF KIDNEY REGENERATION AS FACTORS DETERMINING THE OUTCOME OF ISCHEMIC REPERFUSION INJURY

**Key words:** kidney, ischemia-reperfusion, regeneration, acute kidney injury, signaling pathways, anastasis, programmed cell regeneration.

The processes of ischemia and subsequent reperfusion underlie a significant part of cases of acute kidney injury, they are also the predominant risk factor for adverse outcomes during organ transplantation. Insufficient understanding of molecular foundations and determinants of this process significantly slows down the emergence of new strategies aimed at preserving kidney function. This review is devoted to the analysis of cellular and molecular processes that determine the regenerative response of renal tissue after ischemia-reperfusion, as well as factors affecting the balance between restoration of the nephron structure and the development of pathological remodeling and chronic organ dysfunction. The paper examines the key stages of kidney damage in hypoxia and subsequent reoxygenation, including energy deficiency, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, inflammatory response and activation of various forms of programmed cell death. Special attention is paid to the early post-reperfusion stage as a critical period of switching from damage to regeneration, in which innate and adaptive immune cells, polarization of macrophages, endothelial dysfunction and restoration of microcirculation play the central role. The key part of the review summarizes modern views of cellular sources of renal tubule regeneration and molecular mechanisms underlying this process. The involvement of the Wnt/ $\beta$ -catenin, Notch and Hippo–YAP/TAZ signaling pathways in regulation of cell plasticity, proliferation and differentiation is analyzed. A separate section is devoted to promising concepts of cell death reversibility, such as anastasis and programmed cell regeneration, which potentially expand the regenerative pool of cells. It is emphasized that spatiotemporal coordination of these processes is a key factor determining the outcome of ischemic reperfusion injury to the kidney.

#### References

1. Berdnikov S.I., Vasina N.V. *Ostroee pochechnoe povrezhdenie 2020: epidemiologiya, kriterii diagnostiki, pokazaniya, sroki nachala i modal'nost' zamestitel'noi pochechnoi terapii* [Acute kidney injury 2020: epidemiology, diagnostic criteria, indications, timing and modality of renal replacement therapy

initiation]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2020, no. 5, pp. 63–69. DOI: 10.17116/anaesthesiology202005163.

2. Te M.A., Kamenshchikov N.O., Podoksenov Yu.K. et al. *Vliyanie dostavki oksida azota na protsessy apoptoza, nekroptoza i piroptoza v pochechnoi parenkhime pri modelirovanii iskusstvennogo krovoobrashcheniya: eksperimental'noe issledovanie* [Effect of nitric oxide delivery on apoptosis, necroptosis and pyroptosis processes in the renal parenchyma during modeling of cardiopulmonary bypass: an experimental study]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*, 2024, vol. 21, no. 3, pp. 26–33. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-26-33.

3. Panteleev S.M., Solov'ev G.S., Yanin V.L. et al. *Implantatsionnyi rost i provizornost'* [Implantation growth and provisional structures]. St. Petersburg, Aiveks Publ., 2014, 160 p.

4. Andrianova N.V., Buyan M.I., Zorova L.D. et al. *Regeneratsiya kletok pochki: dedifferentsirovka tubulyarnogo epiteliya, rezidentnye stvolovye kletki i vozmozhnye nishi dlya pochechnykh predshestvennikov* [Kidney Cells Regeneration: Dedifferentiation of Tubular Epithelium, Resident Stem Cells, and Possible Niches for Renal Progenitors]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, vol. 20, no. 24, 6326. DOI: 10.3390/ijms20246326.

5. Popov K.A., Denisova Ya.E., Bykov I.M. et al. *Rol' piruvatdegidrogenaznogo kompleksa v razviti ishemicheskii-reperfuzionnogo sindroma* [The role of the pyruvate dehydrogenase complex in the development of ischemia-reperfusion syndrome]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, 2022, no. 4, pp. 75–93.

6. *Statistika v RF za 2026 g.* [Statistics Russian Federation. 2026]. Available at: <https://www.transpl.ru/about/statistics/> (Accessed Date: 2025, Dec. 7).

7. Al-Marsoum S., Mehus A.A., Shrestha S. et al. Proteasomes Are Critical for Maintenance of CD133+CD24+ Kidney Progenitor Cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, vol. 24(17), Art. 13303. DOI: 10.3390/ijms241713303.

8. Angelotti M.L., Ronconi E., Ballerini L. et al. Characterization of renal progenitors committed toward tubular lineage and their regenerative potential in renal tubular injury. *Stem Cells*, 2012, vol. 30(8), pp. 1714–1725. DOI: 10.1002/stem.1130.

9. Bakker P.J., Butter L.M., Claessen N. et al. A tissue-specific role for Nlrp3 in tubular epithelial repair after renal ischemia/reperfusion. *Am. J. Pathol.*, 2014, vol. 184(7), pp. 2013–2022. DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.04.005.

10. Baraldi O., Bianchi F., Menghi V. et al. An in vitro model of renal inflammation after ischemic oxidative stress injury: nephroprotective effects of a hyaluronan ester with butyric acid on mesangial cells. *J. Inflamm. Res.*, 2017, vol. 10, pp. 135–142. DOI: 10.2147/JIR.S138431.

11. Benigni A., Morigi M., Remuzzi G. Kidney regeneration. *Lancet*, 2010, vol. 375(9722), pp. 1310–1317. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60237-1.

12. Bonventre J.V. Dedifferentiation and proliferation of surviving epithelial cells in acute renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2003, vol. 14(Suppl 1), pp. S55–S61. DOI: 10.1097/01.asn.0000067652.51441.21.

13. Chen T., Cao Q., Wang Y et al. M2 macrophages in kidney disease: biology, therapies, and perspectives. *Kidney Int*, 2019, vol. 95(4), pp. 760–773. DOI: 10.1016/j.kint.2018.10.041.

14. Chen H., Liu N., Zhuang S. Macrophages in Renal Injury, Repair, Fibrosis Following Acute Kidney Injury and Targeted Therapy. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, Art. 934299. DOI: 10.3389/fimmu.2022.934299.

15. Chen X., Shi C., He M. et al. Endoplasmic reticulum stress: molecular mechanism and therapeutic targets. *Signal Transduct. Target. Ther.*, 2023, vol. 8(1), Art. 352. DOI: 10.1038/s41392-023-01570-w.

16. Chevalier R.L. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2016, vol. 311(1), pp. F145–F161. DOI: 10.1152/ajprenal.00164.2016.

17. Chihanga T., Ma Q., Nicholson J.D. et al. NMR spectroscopy and electron microscopy identification of metabolic and ultrastructural changes to the kidney following ischemia-reperfusion injury. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2018, vol. 314(2), pp. F154–F166. DOI: 10.1152/ajprenal.00363.2017.

18. Chouchani E.T., Pell V.R., Gaude E. et al. Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS. *Nature*, 2014, vol. 515(7527), pp. 431–435. DOI: 10.1038/nature13909.

19. DiRocco DP, Kobayashi A, Taketo MM et al. Wnt4/β-catenin signaling in medullary kidney myofibroblasts. *J Am Soc Nephrol*. 2013, vol. 24(9), pp. 1399–1412. DOI: 10.1681/ASN.2012050512.

20. Dhar K., Jena K.K., Mehto S. et al. Programmed cell revival from imminent cell death enhances tissue repair and regeneration. *EMBO J.*, 2025, vol. 44(19), pp. 5244–5289. DOI: 10.1038/s44318-025-00540-y.

21. Dwyer G.K., Turnquist H.R. Untangling Local Pro-Inflammatory, Reparative, and Regulatory Damage-Associated Molecular-Patterns (DAMPs) Pathways to Improve Transplant Outcomes. *Front. Immunol.*, 2021, vol. 12, Art. 611910. DOI: 10.3389/fimmu.2021.611910.

22. Edeling M., Ragi G., Huang S. et al. Developmental signalling pathways in renal fibrosis: the roles of Notch, Wnt and Hedgehog. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2016, vol. 12(7), pp. 426–439. DOI: 10.1038/nrneph.2016.54.

23. Eymael J., van den Broek M., Miesen L. et al. Human scattered tubular cells represent a heterogeneous population of glycolytic dedifferentiated proximal tubule cells. *J. Pathol.*, 2023, vol. 259(2), pp. 149–162. DOI: 10.1002/path.6029.
24. Fischesser D.M., Bo B., Benton R.P. et al. Controlling Reperfusion Injury With Controlled Reperfusion: Historical Perspectives and New Paradigms. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.*, 2021, vol. 26(6), pp. 504–523. DOI: 10.1177/10742484211046674.
25. Fogo A.B., Lusco M.A., Najafian B. et al. AJKD Atlas of Renal Pathology: Ischemic Acute Tubular Injury. *Am. J. Kidney Dis.*, 2016, vol. 67(5), Art. e25. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.03.003.
26. Gu L., Tao Y., Chen C. et al. Initiation of the inflammatory response after renal ischemia/reperfusion injury during renal transplantation. *Int. Urol. Nephrol.*, 2018, vol. 50(11), pp. 2027–2035. DOI: 10.1007/s11255-018-1918-6.
27. Gupta S., Li S., Abedin M.J. et al. Effect of Notch activation on the regenerative response to acute renal failure. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2010, vol. 298(1), pp. F209–F215. DOI: 10.1152/ajprenal.00451.2009.
28. Habshi T., Shelke V., Kale A. et al. Hippo signaling in acute kidney injury to chronic kidney disease transition: Current understandings and future targets. *Drug Discov. Today*, 2023, vol. 28(8), Art. 103649. DOI: 10.1016/j.drudis.2023.103649.
29. Hallman M.A., Zhuang S., Schnellmann R.G. Regulation of dedifferentiation and redifferentiation in renal proximal tubular cells by the epidermal growth factor receptor. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 2008, vol. 325(2), pp. 520–528. DOI: 10.1124/jpet.107.134031.
30. Han H.I., Skvarca L.B., Espiritu E.B. et al. The role of macrophages during acute kidney injury: destruction and repair. *Pediatr. Nephrol.*, 2019, vol. 34(4), pp. 561–569. DOI: 10.1007/s00467-017-3883-1.
31. Huen S.C., Moeckel G.W., Cantley L.G. Macrophage-specific deletion of transforming growth factor- $\beta$ 1 does not prevent renal fibrosis after severe ischemia-reperfusion or obstructive injury. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2013, vol. 305(4), pp. F477–F484. DOI: 10.1152/ajprenal.00624.2012.
32. Jansen M.P., Emal D., Teske G.J. et al. Release of extracellular DNA influences renal ischemia reperfusion injury by platelet activation and formation of neutrophil extracellular traps. *Kidney Int.*, 2017, vol. 91(2), pp. 352–364. DOI: 10.1016/j.kint.2016.08.006.
33. Jung Y.J., Kim D.H., Lee A.S. et al. Peritubular capillary preservation with COMP-angiopoietin-1 decreases ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2009, vol. 297(4), pp. F952–F960. DOI: 10.1152/ajprenal.00064.2009.
34. Kramann R., Kusaba T., Humphreys B.D. Who regenerates the kidney tubule? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2015, vol. 30(6), pp. 903–910. DOI: 10.1093/ndt/gfu281.
35. Kunczewich M., Yang W.L., Corbo L. et al. WNT Agonist Decreases Tissue Damage and Improves Renal Function After Ischemia-Reperfusion. *Shock*, 2015, vol. 43(3), pp. 268–275. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000293.
36. Kwon O., Miller S., Li N. et al. Bone marrow-derived endothelial progenitor cells and endothelial cells may contribute to endothelial repair in the kidney immediately after ischemia-reperfusion. *J. Histochem. Cytochem.*, 2010, vol. 58(8), pp. 687–694. DOI: 10.1369/jhc.2010.956011.
37. Lameire N.H., Bagga A., Cruz D. et al. Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*, 2013, vol. 382(9887), pp. 170–179. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60647-9.
38. Lasorsa F., Rutigliano M., Milella M. et al. Ischemia–Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, vol. 25(8), Art. 4332. DOI: 10.3390/ijms25084332.
39. Li S.S., Sun Q., Hua M.R. et al. Targeting the Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Pathway as a Potential Therapeutic Strategy in Renal Tubulointerstitial Fibrosis. *Front Pharmacol.*, 2021, vol. 12. Art. 719880, DOI: 10.3389/fphar.2021.719880.
40. Lin F., Moran A., Igarashi P. Intrarenal cells, not bone marrow-derived cells, are the major source for regeneration in postischemic kidney. *J. Clin. Invest.*, 2005, vol. 115(7), pp. 1756–1764. DOI: 10.1172/JCI23015.
41. Lindeman J.H., Wijermars L.G., Kostidis S. et al. Results of an explorative clinical evaluation suggest immediate and persistent post-reperfusion metabolic paralysis drives kidney ischemia reperfusion injury. *Kidney Int.*, 2020, vol. 98(6), pp. 1476–1488. DOI: 10.1016/j.kint.2020.07.026.
42. Linkermann A., Hackl M.J., Kunzendorf U. et al. Necroptosis in immunity and ischemia-reperfusion injury. *Am. J. Transplant.*, 2013, vol. 13(11), pp. 2797–2804. DOI: 10.1111/ajt.12448.
43. Ludes P.O., de Roquetaillade C., Chousterman B.G. et al. Role of Damage-Associated Molecular Patterns in Septic Acute Kidney Injury, From Injury to Recovery. *Front. Immunol.*, 2021, vol. 12, Art. 606622. DOI: 10.3389/fimmu.2021.606622.
44. Maryam B., Smith M.E., Miller S.J. et al. Macrophage Ontogeny, Phenotype, and Function in Ischemia Reperfusion-Induced Injury and Repair. *Kidney360*, 2024, vol. 5(3), pp. 459–470. DOI: 10.34067/KID.0000000000000376.
45. Mohammed R.N., Khosravi M., Rahman H.S. et al. Anastasis: cell recovery mechanisms and potential role in cancer. *Cell Commun. Signal.*, 2022, vol. 20(1), Art. 81. DOI: 10.1186/s12964-022-00880-w.

46. Murphy E., Eisner D.A. Regulation of intracellular and mitochondrial sodium in health and disease. *Circ. Res.*, 2009, vol. 104(3), pp. 292–303. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.108.189050.
47. Ostermann M., Lumlertgul N., Jeong R. et al. Acute kidney injury. *Lancet*, 2025, vol. 405(10474), pp. 241–256. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02385-7.
48. Pan Y., Zhu J. Mitochondria in Renal Ischemia-Reperfusion Injury: From Mechanisms to Therapeutics. *Biomedicines*, 2026, vol. 14(2), Art. 310. DOI: 10.3390/biomedicines14020310.
49. Patschan D., Kribben A., Müller G.A. Postischemic microvasculopathy and endothelial progenitor cell-based therapy in ischemic AKI: update and perspectives. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2016, vol. 311(2), pp. F382–F394. DOI: 10.1152/ajprenal.00232.2016.
50. Polichnowski A.J., Griffin K.A., Licea-Vargas H. et al. Pathophysiology of unilateral ischemia-reperfusion injury: importance of renal counterbalance and implications for the AKI-CKD transition. *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.*, 2020, vol. 318(5), pp. F1086–F1099. DOI: 10.1152/ajprenal.00590.2019.
51. Ponticelli C. Ischaemia-reperfusion injury: a major protagonist in kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2014, vol. 29(6), pp. 1134–1140. DOI: 10.1093/ndt/gft488.
52. Schunk S.J., Floege J., Fliser D. et al. WNT- $\beta$ -catenin signalling – a versatile player in kidney injury and repair. *Nat. Rev. Nephrol.*, 2021, vol. 17(3), pp. 172–184. DOI: 10.1038/s41581-020-00343-w.
53. Soliman E., Elshazly S.M., Shewaikh S.M. et al. Reno- and hepato-protective effect of allopurinol after renal ischemia/reperfusion injury: Crosstalk between xanthine oxidase and peroxisome proliferator-activated receptor gamma signaling. *Food Chem. Toxicol.*, 2023, vol. 178, Art. 113868. DOI: 10.1016/j.fct.2023.113868.
54. Stamellou E., Leuchte K., Moeller M.J. Regenerating tubular epithelial cells of the kidney. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2021, vol. 36(11), pp. 1968–1975. DOI: 10.1093/ndt/gfaa103.
55. Tang H.L., Tang H.L., Mak K.H. et al. Cell survival, DNA damage, and oncogenic transformation after a transient and reversible apoptotic response. *Mol. Biol. Cell*, 2012, vol. 23(12), pp. 2240–2252. DOI: 10.1091/mbc.E11-11-0926.
56. Tang H.M., Talbot C.C. Jr., Fung M.C. et al. Molecular signature of anastasis for reversal of apoptosis. *F1000Res.*, 2017, vol. 6, Art. 43. DOI: 10.12688/f1000research.10568.2.
57. Thurman J.M. Triggers of inflammation after renal ischemia/reperfusion. *Clin. Immunol.*, 2007, vol. 123(1), pp. 7–13. DOI: 10.1016/j.clim.2006.09.008.
58. Tóth A., Jeney V. Hypoxia-Induced Changes in Endothelial Cell Phenotype and Function. *Antioxid. Redox Signal.*, 2025, vol. 43(16-18), pp. 849–868. DOI: 10.1089/ars.2025.1022.
59. Vallés P.G., Gil Lorenzo A.F., García R.D. et al. Toll-like Receptor 4 in Acute Kidney Injury. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, vol. 24(2), Art. 1415. DOI: 10.3390/ijms24021415.
60. Wagner M.C., Rhodes G., Wang E. et al. Ischemic injury to kidney induces glomerular podocyte effacement and dissociation of slit diaphragm proteins Neph1 and ZO-1. *J. Biol. Chem.*, 2008, vol. 283(51), pp. 35579–35589. DOI: 10.1074/jbc.M805507200.
61. Wu C.L., Chang C.C., Yang T.H. et al. Tubular transcriptional co-activator with PDZ-binding motif protects against ischemic acute kidney injury. *Clin. Sci.*, 2020, vol. 134(13), pp. 1593–1612. DOI: 10.1042/CS20200223.
62. Wu L., Xiong X., Wu X. et al. Targeting Oxidative Stress and Inflammation to Prevent Ischemia-Reperfusion Injury. *Front. Mol. Neurosci.*, 2020, vol. 13, Art. 28. DOI: 10.3389/fnmol.2020.00028.
63. Xiao L., Zhou D., Tan R.J. et al. Sustained Activation of Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Drives AKI to CKD Progression. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2016, vol. 27(6), pp. 1727–1740. DOI: 10.1681/ASN.2015040449.
64. Xiao Z., Zhang J., Peng X. et al. The Notch  $\gamma$ -secretase inhibitor ameliorates kidney fibrosis via inhibition of TGF- $\beta$ /Smad2/3 signaling pathway activation. *Int J Biochem Cell Biol.*, 2014, vol. 55, pp. 65–71. DOI: 10.1016/j.biocel.2014.08.009.
65. Xu J., Li P.X., Wu J. et al. Involvement of the Hippo pathway in regeneration and fibrogenesis after ischaemic acute kidney injury: YAP is the key effector. *Clin. Sci.*, 2016, vol. 130(5), pp. 349–363. DOI: 10.1042/CS20150385.
66. Yu H., Kalogeris T., Korthuis R.J. Reactive species-induced microvascular dysfunction in ischemia/reperfusion. *Free Radic. Biol. Med.*, 2019, vol. 135, pp. 182–197. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.02.031.
67. Zeng J., Zhang Y., Huang C. Macrophages polarization in renal inflammation and fibrosis animal models (Review). *Mol Med Rep*, 2024, vol. 29(2), Art. 29. DOI: 10.3892/mmr.2023.13152.
68. Zheng Z., Li C., Shao G. et al. Hippo-YAP/MCP-1 mediated tubular maladaptive repair promote inflammation in renal failed recovery after ischemic AKI. *Cell Death Dis.*, 2021, vol. 12(8), Art. 754. DOI: 10.1038/s41419-021-04041-8.
69. Zhou L., Han S., Guo J. et al. Ferroptosis-A New Dawn in the Treatment of Organ Ischemia-Reperfusion Injury. *Cells*, 2022, vol. 11(22), Art. 3653. DOI: 10.3390/cells11223653.
70. Zhu L.R., Cui W., Liu H.P. Research progress and advances in endoplasmic reticulum stress regulation of acute kidney injury. *Ren. Fail.*, 2024, vol. 46(2), Art. 2433160. DOI: 10.1080/08860-22X.2024.2433160.

---

**LARISA V. VIKHAREVA** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Human Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Director, Institute of Fundamental Medicine, Tyumen State Medical University, Russia, Tyumen (vikharevalv@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6864-4417>).

**EVGENIY I. NOVIKOV** – Head of the Youth Research Laboratory "MorphoLab", Institute of Fundamental Medicine, Tyumen State Medical University, Russia, Tyumen (enovikov307@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5931-3648>).

**ANTON A. GORYUNOV** – Post-Graduate Student, Cell Biology Program, Laboratory Assistant, Youth Research Laboratory "MorphoLab", Institute of Fundamental Medicine, Tyumen State Medical University, Russia, Tyumen (Simsom2@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4564-1625>).

**ANGELINA E. BOYKO** – District Physician, City Polyclinic No. 3, Russia, Tyumen (angeblina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2919-0521>).

**DANIIL I. PETROV** – Assistant Lecturer, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Tyumen State Medical University, Russia, Tyumen (tgmu@tyumsmu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2705-1927>).

---

**Формат цитирования:** Клеточные и молекулярные аспекты регенерации почки как детерминанты исхода ишемически-реперфузионного повреждения [Электронный ресурс] / Л.В. Вихарева, Е.И. Новиков, А.А. Горюнов и др. // Acta medica Eurasica. 2026. № 3. С. 70–86. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/9>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-70-86.

УДК 611.36:[616.98:578.834.1]

ББК Е70\*694.6:Р514.31

Е.А. МАГНИТСКАЯ, Е.М. СПЕРАНСКАЯ, Н.Н. ГОЛУБЦОВА

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ЧЕЛОВЕКА  
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ SARS-COV-2 (обзор литературы)**

**Ключевые слова:** печень, гепатоциты, клетки Ито, макрофаги Купфера, pit-клетки, SARS-CoV-2.

В обзорной статье представлены результаты современных научных исследований, посвященные морфологическим изменениям печени при воздействии вируса SARS-CoV-2. **Цель обзора** – обобщить научные данные о влиянии новой коронавирусной инфекции на клеточные структуры долики печени. Печень представляет собой паренхиматозный орган, который отвечает за множество функций, включая обмен веществ, иммунитет, пищеварение, детоксикацию и накопление витаминов. Она составляет примерно 2% массы тела взрослого человека. Уникальность печени заключается в ее способности к регенерации и наличии двойного кровоснабжения. Изучение морфологических особенностей данного паренхиматозного органа при проникновении SARS-CoV-2 имеет огромное значение для медицины. Полученные данные позволяют расширить представления о патогенезе вирусной инфекции SARS-CoV-2, выявить и разработать методы лечения, а также снизить количество осложнений при данном заболевании. Проанализированы научные публикации 2020–2025 гг. из баз данных электронных научных библиотек «PubMed», «eLIBRARY.RU», отобранные по следующим ключевым словам: гепатоциты, клетки Ито, макрофаги Купфера, pit-клетки, SARS-CoV-2. Остается актуальным вопрос о патологических изменениях паренхиматозных органов и их репаративной регенерации при медикаментозном лечении после перенесенной новой коронавирусной инфекции, что определяет научную новизну данного обзора.

**Введение.** Печень – паренхиматозный орган, располагающийся в верхнем отделе брюшной полости, участвующий во многих физиологических процессах: кроветворении во внутриутробном периоде, метаболизме белков, углеводов, жиров, регуляции объема крови, нейтрализации токсинов, поддержании иммунной и эндокринной систем, метаболизме лекарственных веществ [62]. Функциональная активность печени находится в прямой зависимости от насыщения тканей кислородом, а также наличия инфекционных антигенов в организме человека [28]. Патологические изменения в структуре данного органа являются ключевыми механизмами развития полиморбидности у лиц старшего возраста [5].

Данный литературный обзор расширяет представления о патогенезе вирусной инфекции SARS-CoV-2, что может способствовать разработке новых методов лечения и снижению количества осложнений при данном заболевании.

В ходе изучения современной научной литературы проанализированы публикации 2020–2025 гг. из баз данных электронных библиотек «PubMed», «eLIBRARY.RU». Нами обработано более 90 научных публикаций, из которых отобрано 68 литературных источников отечественных и зарубежных авторов. Критериями включения послужили временной период, соответствие тематике, источники с высокой достоверностью данных. Для полноты анализа в обзор литературы также включены отдельные, более ранние публикации, в которых содержатся ключевые теоретические положения данного исследования. Критерии исключения – несистематические обзоры, тезисы и исследования, опубликованные ранее 2020 г. (за исключением базовых трудов). Актуальность

работы заключается в изучении патологических изменений печени и ее репаративной регенерации при медикаментозном лечении после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

**Цель обзора** – обобщить научные данные о влиянии новой коронавирусной инфекции на клеточные структуры дольки печени.

**Общие сведения о гистологическом строении печени.** Морфологически печень представлена стромой и паренхимой. Структурно-функциональной единицей печени являются печеночные дольки. Паренхиму органа образуют гепатоциты, выполняющие фундаментальные функции в метаболизме углеводов, липидов и белков, а также в детоксикации и активации иммунных клеток [55, 56]. Соединительная ткань в портальных трактах печени представляет собой строму, которая окружает сосудистые и билиарные структуры. Основная ее функция заключается в защите и поддержке главных элементов портальной триады: ветвей воротной вены, печеночной артерии и желчного протока [34].

Между гепатоцитами располагается желчный капилляр. Синусоидные капилляры заполняют пространство между балками гепатоцитов [43]. Данные капилляры (печеночные синусоиды) – это кровеносные сосуды в печени, которые отвечают за ее метаболизм и фильтрацию. Кровь, идущая через ветви воротной вены и печеночной артерии, проходит через синусоидные капилляры к центральной вене. Синусоиды печени выстланы прерывистым слоем эндотелиальных клеток [58]. Эндотелиоциты и гепатоциты разделены базальной мембраной и субэндотелиальным пространством (пространством Диссе), где происходит обмен между кровью и гепатоцитами [13].

В пространстве Диссе, находящемся между гепатоцитами и эндотелиальными клетками синусоидных капилляров, располагаются макрофаги Купфера, рѣт-клетки, клетки Ито (липоциты) [29].

Клетки Купфера являются специализированными печеночными макрофагами [50], главная функция которых – фагоцитоз (захват вируса и нарушение его репликации) [5, 13]. Они выступают в качестве первых клеток рожденного иммунитета, защищающих печень от инфекции [41].

Рѣт-клетки (натуральные киллеры, НК-клетки) – это главные клетки врожденного иммунитета, которые борются с зараженными клетками. НК-клетки представлены двумя классами рецепторов: ингибирующие и активирующие. Ингибирующий класс включает НК-рецепторы, киллерные иммуноглобулин-подобные рецепторы (KIR2DL1, KIR2DL2/3, KIR3DL1) и Т-клеточный иммуноглобулин [37]. Во втором классе клеток выделяют NKG2D, NKG2C, KIR2DS1, KIR2DS2/3, KIR3DS1, KIR2DS4 и вспомогательную молекулу DNAX-1 (DNAM-1) [14]. НК-клетки убивают вирус тремя путями: склоняя вирус к апоптозу через путь Fas/FasL; нацеливая его к разрушению через перфорин и гранзимы, а также взаимодействуя с другими иммунными клетками через продукцию цитокинов [28]. Пациенты с нарушением функционирования НК-клеток склонны к большему риску заражения вирусными заболеваниями [13].

Клетки Ито (печеночные звездчатые клетки, липоциты) расположены в пространстве между паренхиматозными клетками и синусоидальными эндотелиальными клетками печеночной дольки. Их главная функция заключается в депонировании витамина А, поддержке регенерации печени, иммунорегуляции, гемодинамической функции [23]. Клетки Ито запасают около 80% витамина А во всем организме в виде вещества ретинилпальмитата, находящегося в липидных каплях в цитоплазме [56].

**Желчные капилляры в печени** представлены системой микроскопических трубочек, главной функцией которых является образование и транспорт (сбор и выведение) желчи, вырабатываемой гепатоцитами [33].

Печень – единственный орган, обладающий способностью восстанавливаться до начальных размеров при помощи репаративной регенерации, активация которой возможна при малейшем повреждении органа [1, 3].

В паренхиме печени также выделяют печеночный ацинус – сегменты двух рядом расположенных классических долек. Печеночный ацинус разделяется на три зоны [22]. Первая зона представлена гепатоцитами, которые располагаются рядом с артериолами, в связи с этим они получают большее количество кислорода и первыми подвергаются воздействию токсинов, доставляемых из кишечника в воротную вену. Гепатоциты второй зоны определяются между первой и третьей зонами. Третья зона гепатоцитов находится на периферии ацинуса рядом с центральной веной [31].

**Влияние вируса SARS-CoV-2 на гепатоциты.** Гепатоциты имеют способность к продуцированию и секреции медиаторов воспаления, которые играют роль в регуляции иммунного ответа и развитии фиброза [53]. Повреждение митохондрий, лизосом, эндоплазматического ретикулума определяет тяжесть повреждения гепатоцитов при воспалении [47]. Данный процесс проявляется выраженным отеком митохондрий, дилатацией эндоплазматического ретикулума и снижением гранул гликогена, что ведет к нарушению работы клетки и апоптозу [34]. Результаты исследований J. Gong et al. подтверждают важную роль межклеточных контактов гепатоцитов в формировании воспаления и фиброза печени [23].

Повреждение эндотелия и гиперкоагуляция являются стартовым механизмом в патогенезе поражения печени при COVID-19. Тромбоз, фиброзное утолщение стенки сосудов печени ведут к нарушению кровотока и вызывают повреждение гепатоцитов, что влечет за собой последующее развитие стеатоза, долькового и портального воспаления, а также формирование зон апоптоза и некроза [27, 64].

В ходе исследований E.C. Alexander et al. выявлены два потенциальных механизма, обуславливающих морфологические изменения, характерные для поражения печени при инфицировании COVID-19: постинфекционный иммунный ответ и нарушение регуляции иммунитета [9].

Нарушение иммунной регуляции происходит во время первичного инфицирования вирусом SARS-CoV-2 [11]. Печень экспрессирует рецепторы ACE2, с которыми взаимодействует вирус в легких и печени [38]. Это выражается синусоидальным расширением, пятнистым гепатическим некрозом и циррозом паренхимы печени [15].

Для проникновения в клетку вирус SARS-CoV-2 использует рецепторы ACE2 и протеазу TMPRSS2, которые находятся на поверхности гепатоцитов [16]. В их цитоплазме отмечается большое количество вирусных частиц SARS-CoV-2, имеющих полную оболочку с короноподобными шипами, что может привести к репликации вируса в клетке [49]. Ответом макроорганизма на репликацию вируса является «цитокиновый шторм» [44]. Данный процесс представляет собой активную выработку провоспалительных цитокинов и увеличение концентрации интерлейкина-6 (IL-6), лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка и ферритина, которые повреждают гепатоциты [9, 16]. При морфологическом исследовании наблюдаются печеночная конгестия и очаговые сливные некрозы [17, 29].

В связи со сниженной функцией легких при COVID-19 возникает гипоксия гепатоцитов, в результате которой развиваются жировая и углеводная дистрофия клеток печени. Частой находкой является избыточное накопление гликогена и жировых включений в гепатоцитах [60]. Морфологически это сопровождается макро-везикулярным стеатозом, острым гепатитом и портальным воспалением [52].

Использование медикаментозной терапии усугубляет гепатотоксичность при COVID-19, оказывая дополнительную нагрузку на гепатоциты и способствуя развитию цитолиза печени, микровезикулярного стеатоза и очагового долькового воспаления с инфильтрацией лимфоцитов [50].

**Макрофаги Купфера при COVID-19.** Воспаление, вызванное вирусом SARS-CoV-2, запускает активацию клеток Купфера, что выражается в их гиперплазии и пролиферации в синусоидных капиллярах печени [12]. Активированные клетки Купфера продуцируют большое количество провоспалительных цитокинов (IL-6), что способствует активной стимуляции «цитокинового шторма» [12, 25]. Но при их избыточной активности главная функция фагоцитоза нарушается, что ведет к затяжной вирусной репликации и иммунопатологии [24]. Без этих клеток гепатоциты не могут подавить репликацию вируса даже в присутствии IFN-I [1]. Кроме того, под действием гипоксии активация макрофагов Купфера приводит к повреждению клеток печени за счет формирования активных форм кислорода, индуцирующих апоптоз гепатоцитов [40].

При COVID-19 клетки Купфера утрачивают способность предотвращать распространение вируса в соседние гепатоциты и могут вызывать развитие повреждений печеночной ткани [40].

**Участие pīt-клеток при COVID-19.** Коронавирусная инфекция способствует снижению количества циркулирующих NK-клеток и истощению их фенотипа, что усугубляет тяжесть течения COVID-19 [36, 42]. В периферической крови сниженное количество NK-клеток связано с их перемещением в инфицированные органы (например, в легкие) или апоптозом в результате ускоренного распространения вируса. Частыми функциональными нарушениями оставшихся NK-клеток являются: утрата цитотоксической способности, уменьшение продуцирования цитокинов, усиление экспрессии ингибирующих рецепторов [36]. Вирус SARS-CoV-2 нарушает иммунный ответ, оказывая воздействие на NK-клетки, что вызывает неконтрольную репликацию вируса на ранних стадиях заболевания и прогрессирование «цитокинового шторма» на поздних стадиях [42]. Длительное продуцирование интерлейкинов приводит к необратимому повреждению паренхимы печени, развитию печеночной недостаточности [62].

**Клетки Ито.** Без воздействия вирусного агента клетки Ито находятся в «спящем» состоянии и выполняют функцию депонирования витамина А [3]. Под действием воспалительных цитокинов (IL-6, IL-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ) происходит активация клеток Ито [3, 7]. Они переходят в миофибробластоподобные клетки и активно вырабатывают компоненты внеклеточного матрикса (коллаген), что считается главным процессом в развитии фиброза печени [6]. Под воздействием гипоксии и гипоксемии происходит аккумуляция активных форм кислорода в избыточных концентрациях, сопровождающаяся гибелью гепатоцитов и активацией клеток Ито [3, 4].

**Синусоидные капилляры.** Важным механизмом повреждения печени является воздействие на синусоидные капилляры [22]. Одной из особенностей повреждения является образование микротромбов в синусоидах и мелких печеночных сосудах [27]. Данное состояние характеризуется наличием синусоидных

капилляров с расширенными просветами, в которых обнаруживаются эритроциты, перемежающиеся с лимфоцитами и гранулоцитами [20].

Вирус SARS-CoV-2 проникает в синусоидные капилляры посредством взаимодействия с рецепторами ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент 2), экспрессированными на поверхности эндотелиальных клеток, что способствует развитию эндотелиита [18, 19, 66]. Вследствие воспаления и повреждения эндотелиальных клеток синусоидов отмечается активация системы комплемента и коагуляции, сопровождающаяся гиперкоагуляцией, что провоцирует агрегацию тромбоцитов и эритроцитов внутри капилляров [31, 61, 63].

Избыточное образование фибрина в печеночных синусоидах активирует сбой в функционировании нормального кровотока, что ведет к гипоксии и ишемическому повреждению рядом расположенных гепатоцитов [61]. Наиболее чувствительны к гипоксии гепатоциты, расположенные вдоль центральной вены, так как они получают кровь из синусоидов, в которых нарушен кровоток [18, 21].

**Желчные каналцы, желчные протоки.** Вирус SARS-CoV-2 вызывает повреждение желчных канальцев, что приводит к развитию COVID-19-ассоциированной холангиопатии [51]. Холангиопатия при COVID-19 идентифицируется по резкому повышению уровня щелочной фосфатазы и билирубина в сыворотке крови [51]. Клетками желчных протоков являются холангиоциты, экспрессирующие рецептор ACE2. Вирус использует это как место проникновения, тем самым нарушая барьерную и транспортную функцию холангиоцитов, что ведет к накоплению токсичных желчных кислот [57].

«Цитокиновый шторм» провоцирует интенсивное воспаление, которое способствует развитию холангита [10, 26]. В результате гипоксии нарушается кровоснабжение, вследствие чего происходят повреждение и некроз эпителия желчных протоков. Образование сгустков желчи (билиарных кастов) в желчных протоках чревато возникновением обструкции и последующим поражением протоков [8, 10].

Морфологические признаки повреждения желчных протоков характеризуются: уменьшением количества междольковых желчных протоков (главный признак холангиопатии); развитием вдоль портальных трактов воспалительной инфильтрации лейкоцитами; расширением портального/перипортального тракта за счет разрастания соединительной ткани с формированием фиброза (при крайне тяжелом поражении с развитием цирроза печени) и пролиферацией желчных протоков с дегенеративным повреждением холангиоцитов в сопровождении лейкоцитов; гепатоканаликулярным билирубиностазом с розеткообразованием и очаговым дольковым воспалением; фибриновыми тромбами в воротной вене; тельцами Маллори-Денка и очаговым расширением синусоидальных сосудов с застойными явлениями и атрофией гепатоцитов [48, 62]. Гепатоциты могут иметь признаки, свойственные для клеток желчных протоков, что называется билиарной метаплазией гепатоцитов [47, 65]. Для нее характерны уменьшение размера гепатоцита, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения, перепортальная локализация гепатоцита (место повреждения желчных протоков), формирование структур, подобных желчным протокам [47].

**Соединительная ткань в портальных трактах печени.** Под воздействием COVID-19 соединительная ткань в портальных трактах в местах, где проходят желчные протоки, ветви воротной вены и печеночной артерии, пропитывается воспалительными клетками (лимфоцитами и макрофагами). Это является иммунным ответом организма на атаку вируса [10]. COVID-19 способен активировать фиброгенез, повышая сывороточный маркер фиброза (FIB-4

и гиалуроновую кислоту). При тяжелом течении заболевания хроническое воспаление и повреждение желчных протоков ведут к развитию мостовидного фиброза соединительной ткани, что характеризуется соединением портальных трактов между собой с дальнейшим исходом в цирроз печени [45].

**Репаративная регенерация печени при COVID-19.** Регенерация печени – уникальный процесс восстановления органа после повреждений [47, 60]. Этот механизм осуществляется комплексной системой, состоящей из печеночных клеток (гепатоцитов, клеток Купфера, синусоидальных эндотелиальных клеток, звездчатых клеток, стволовых клеток), которые создают внутripеченочную сеть, функционально связанную с внепеченочными органами (щитовидной железой, надпочечниками, поджелудочной железой, двенадцатиперстной кишкой и вегетативной нервной системой) [47].

Восстановление объема печени зависит от пролиферации гепатоцитов, которая включает фазы инициации, собственно пролиферации и терминации [35]. Гепатоциты подготавливаются преимущественно клетками Купфера посредством цитокинов (IL-6 и TNF-альфа), а затем пролиферация и рост клеток гепатоцитов индуцируются стимуляцией цитокина и факторами роста (HGF и TGF-альфа) [39].

Для начала пролиферации гепатоциты должны заново пройти стадии клеточного цикла (фазы G1-M), а после регенерации выйти в фазу G0 [39, 67].

На начальном этапе запускаются реакции в клетках Купфера, которые высвобождают провоспалительные цитокины, способствующие переходу из фазы G0 в фазу G1 [68]. В результате активируются транскрипционные факторы (NF-kB, STAT3), обеспечивающие чувствительность клетки к факторам роста [1, 39]. Далее наступает пролиферация гепатоцитов, опосредованная митогенными сигнальными молекулами, такими как эпидермальный фактор роста и фактор роста гепатоцитов [60]. В связи с этим происходит удвоение генетического материала (S-фаза) и митоз (M-фаза). При отсутствии завершения митоза цитокинезом образуется полиплоидия [1]. После достижения массы, близкой к начальной массе органа, регенерация печени переходит в стадию завершения (терминации) [60], которая характеризуется угнетением пролиферации и переходом клетки в состояние покоя [1].

Репаративная способность печени при воздействии COVID-19 высокая, особенно при течении легкой формы [35], но в большинстве случаев процесс становится длительным из-за системного характера заболевания [32].

**Обсуждение.** В результате анализа литературных данных проведено сравнение изменений в структурах печени при COVID-19 и вирусном гепатите А. После утраты части гепатоцитов при гепатите А печень начинает цикл деления здоровых клеток, что сопровождается полным замещением поврежденных участков [27, 46]. Процесс регенерации характеризуется гиперплазией – сохранившиеся клетки активно делятся для восстановления массы и функции органа, не нарушая архитектонику печени. Процесс длится до 6 месяцев, что отражается в нормализации биохимических показателей крови (АЛТ, АСТ, билирубин) [7]. Нарушение регенерации печени при вирусном гепатите А происходит из-за агрессивного иммунного ответа и повреждения структурной основы органа, а не вследствие вирусного повреждения [59]. К основным звеньям нарушения регенерации относятся: 1) иммуноопосредованный апоптоз – орган не успевает восстановиться из-за высокой скорости гибели клеток, которая выше скорости их деления, в печени происходит апоптоз с образованием телец

Каунсильмена; 2) развитие мостовидного некроза – вследствие гибели большого количества гепатоцитов ретикулярные волокна спадаются, механизм деления клеток нарушается, образуя «ложные дольки» вместо нормальной ткани; 3) лимфоцитарная инфильтрация характеризуется наличием большого количества лимфоцитов и макрофагов в портальных трактах, выраженным отеком пространства Диссе, что блокирует питание сохранных клеток и препятствует клеточному циклу; 4) внутрипеченочный холестаз сопровождается накоплением желчи и желчных пробок, в результате расширяются желчные канальца [59].

При поражении COVID-19 регенерация печени происходит более 6 месяцев [59]. Прежде всего это связано с активной лекарственной нагрузкой, которая оказывает дополнительное токсическое воздействие наряду с вирусным [53].

Поражение печени лекарственными препаратами может быть гепатоцеллюлярным (самый частный тип поражения), холестатическим или смешанным [53, 54]. Гепатоцеллюлярное поражение характеризуется повышением уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 5 и более раз, а также соотношением сывороточной щелочной фосфатазы (ЩФ) к АЛТ в 5 или более раз выше верхней границы нормы [30]. Холестатическим называют поражение, при котором двукратное (или более высокое) повышение уровня ЩФ либо соотношение сывороточной ЩФ к АЛТ в 2 раза превышает верхнюю границу нормы. Смешанным типом считается соотношение сывороточной АЛТ к ЩФ от 2 до 5 раз [30].

Вопрос механизмов, ведущих к лекарственно-индуцированному поражению печени, до конца не изучен. Исследователи выделяют множество путей, приводящих к сенсibilизации гепатоцитов и индукции повреждения печени [30, 31]. Часто встречается лекарственно-индуцированный стеатоз. Микровезикулярный стеатоз в печени пациентов с COVID-19 характеризуется гепатоцитами, заполненными жировыми везикулами [31]. Лекарственные препараты вмешиваются в  $\beta$ -окисление жирных кислот и митохондриальное дыхание, что ведет к накоплению неэтерифицированных жирных кислот, которые затем превращаются в триглицериды [53].

Кроме того, под действием лекарственных препаратов происходит снижение активности цитохрома P450. Этот фермент участвует в окислительной биотрансформации лекарственных препаратов, необходимых для лечения COVID-19 [22]. Увеличение концентрации цитокинов и интерлейкинов (особенно IL-6) вследствие «цитокинового шторма» также ведет к снижению активности цитохрома P450.

К основным группам препаратов, влияющих на регенерацию печени, относятся: 1) иммуномодуляторы (ингибиторы IL-6) – лекарственный препарат Токцилизумаб, основной эффект которого связан с блокировкой рецепторов IL-6, что препятствует делению гепатоцитов в фазах G0-G1. На этом фоне происходит резкое увеличение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ); 2) противовирусные препараты оказывают прямое токсическое воздействие на клетки печени, что угнетает их деление; лекарственный препарат Ритонавир нагружает систему цитохрома P450, затрудняя детоксикацию и восстановление печени, стимулируя развитие умеренного микровезикулярного стеатоза и очагового некроза гепатоцитов; 3) антибиотики – лекарственный препарат Азитромицин способствует развитию холестатического гепатита; 4) высокие дозы нестероидных противовоспалительных препаратов (Парацетамол) способствует резкому снижению активности глутатиона, что ведет к центрoлобулярному некрозу и истреблению зон активной регенерации; 5) кортикостероиды (Дексаметозон) приводят к усилению

перекисного окисления липидов в печени и угнетению антиоксидантной активности [49].

Таким образом, анализ литературных патоморфологических данных свидетельствует о том, что повреждение печени при COVID-19 носит комплексный характер. Репаративная регенерация печени осуществляется системой, состоящей из печеночных клеток, которые создают внутрипеченочную сеть, функционально связанную с внепеченочными органами. Восстановление объема печени зависит от пролиферации гепатоцитов. Процесс регенерации характеризуется гиперплазией – сохранившиеся клетки активно делятся для восстановления массы и функции органа, не нарушая архитектонику печени. Поражение печени лекарственными препаратами ведет к формированию лекарственно-индуцированного стеатоза и снижению активности цитохрома P450.

**Вывод.** Вирус SARS-CoV-2 вызывает выраженное морфологическое повреждение печени. К основным механизмам патогенеза относят «цитокиновый шторм», прямое вирусное воздействие, гипоксию и лекарственную гепатотоксичность. Поражение печени обусловлено двумя ключевыми факторами: прямым цитопатическим действием вируса и иммуноопосредованным воспалением. Повреждение эндотелия и гиперкоагуляция являются стартовыми механизмом в патогенезе поражения печени при COVID-19. Тромбоз и фиброзное утолщение сосудов стенок печени нарушают кровоток, что приводит к повреждению гепатоцитов. Это, в свою очередь, провоцирует развитие стеатоза, долькового и портального воспаления, а также формирование зон апоптоза и некроза в гепатоцеллюлярной ткани. Нарушение репаративной регенерации печени при COVID-19 является преимущественно ключевым и временным механизмом, обоснованным угнетением пролиферативных сигналов на фоне системной декомпенсации и токсической фармакотерапии. Нарушение функции печени – один из показателей неблагоприятного исхода и повышенного риска инвалидизации пациентов. Понимание морфологических изменений в структурах печени при COVID-19 имеет важное значение для разработки новых методов лечения, оценки патологических и возрастных изменений.

#### Литература

1. Блинкова Н.Б., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Полиплоидия гепатоцитов в регенерации печени при хроническом гепатите у пациентов из разных возрастных групп. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2017. 104 с.
2. Возрастная патология печени: молекулярные маркеры и перспективные гепатопротекторы / И.Е. Мещерякова, А.Р. Ильина, Н.С. Линькова и др. // Врач. 2020. Т. 31, № 6. С. 16–23.
3. Ельчанинов А.В., Фатхудинов Т.Х. Регенерация печени млекопитающих: межклеточные взаимодействия. М.: Наука, 2020. 125 с.
4. Механизмы повреждения печени при COVID-19 / М.Г. Мнацаканян, А.П. Погромов, А.С. Лышута и др. // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, № 4. С. 427–430.
5. Механизмы поражения печени при COVID-19 / Т.В. Пинчук, Н.В. Орлова, Т.Г. Суранова, Т.И. Бонкало // Медицинский алфавит. 2020. № 19. С. 39–46.
6. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Берко О.М. Поражение печени при COVID-19: эпидемиология, патогенез, лечение // Эффективная фармакотерапия. 2022. № 18. С. 86–92.
7. Aggarwal R., Goel A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2015, vol. 28(5), pp. 488–496. DOI: 10.1097/QCO.000000000000188.
8. Akbari H., Taghizadeh-Hesary F. COVID-19 induced liver injury from a new perspective: Mitochondria. *Mitochondrion*, 2023, vol. 70, pp. 103–110. DOI: 10.1016/j.mito.2023.04.001.
9. Alexander E.C., Deep A. Characterization of a Hepatitis Outbreak in Children. *JAMA Netw. Open*, 2022, vol. 3, pp. 5–10. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.37091.
10. Baroiu L., Dumitru C., Iancu A. et al. COVID-19 impact on the liver. *World J. Clin. Cases*, 2021, vol. 9(16), pp. 3814–3825. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i16.3814.

11. Beigmohammadi M.T., Jahanbin B., Safaei M. et al. Pathological Findings of Postmortem Biopsies From Lung, Heart, and Liver of 7 Deceased COVID-19 Patients. *Int. J. Surg. Pathol.*, 2021, vol. 29(2), pp. 135–145. DOI: 10.1177/1066896920935195.
12. Biassoni R., Malnati M.S. Human Natural Killer Receptors, Co-Receptors, and Their Ligands. *Curr. Protoc. Immunol.*, 2018, vol. 121(1), e47. DOI: 10.1002/cpim.47.
13. Borges V.F.A., Cotrim H.P., Andrade A. et al. COVID-19-Related Cholangiopathy: Histological Findings. *Diagnostics*, 2024, vol. 14(16), 1804. DOI: 10.3390/diagnostics14161804.
14. Braet F., Wisse E. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review. *Comp. Hepatol.*, 2002, vol. 23(1), 1. DOI: 10.1186/1476-5926-1-1.
15. Cao J., Wang L., Yu C. et al. Development of an antibody-dependent cellular cytotoxicity reporter assay for measuring anti-Middle East Respiratory Syndrome antibody bioactivity. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 6(1), 16615. DOI: 10.1038/s41598-020-73960-x.
16. Deshmukh V., Motwani R., Kumar A. et al. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. *J. Clin. Pathol.*, 2021, vol. 74(2), pp. 76–83. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-206995.
17. Dixon L.J., Barnes M., Tang H. et al. Kupffer cells in the liver. *Compr. Physiol.*, 2013, vol. 3(2), pp. 785–797. DOI: 10.1002/cphy.c120026.
18. Dominik F., Katarzyna Z., Konrad K. et al. Overreactive macrophages in SARS-CoV-2 infection: The effects of ACEI. *Int. Immunopharmacol.*, 2023, vol. 110858, pp. 1567–5769. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110858.
19. Dousari A.S., Hosseininasab S.S., Dousari F.S. et al. The impact of COVID-19 on liver injury in various age. *World J. Virol.*, 2023, vol. 12(2), pp. 91–99. DOI: 10.5501/wjv.v12.i2.91.
20. Drescher H., Bartsch L., Weiskirchen S., Weiskirchen R. Intrahepatic TH17/TReg cells in homeostasis and disease-it's all about the balance. *Front. Pharmacol.*, 2020, vol. 11, pp. 58–63. DOI: 10.3389/fphar.2020.588436.
21. Effenberger M., Grander C., Grabherr F. et al. Systemic inflammation as fuel for acute liver injury in COVID-19. *Dig. Liver Dis.*, 2021, vol. 53, pp. 158–165.
22. El-Ghiaty M.A., Shohieb S.M., El-Kadi A.O.S. Cytochrome P450-mediated drug interactions in COVID-19 patients: Current findings and possible mechanisms. *Med. Hypotheses*, 2020, vol. 144, 110033. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110033.
23. Gong J., Tu W., Liu J., Tian D. Hepatocytes: A key role in liver inflammation. *Front. Immunol.*, 2023, vol. 18, pp. 10–13. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1083780.
24. Haruki S., Naosuke K., Mitsuru S. Vitamin A-Storing Cells (Stellate Cells). *Vitam. Horm.*, 2007, vol. 75, pp. 131–159. DOI: 10.1016/S0083-6729(06)75005-4.
25. Hellerbrand C. Hepatic stellate cells--the pericytes in the liver. *Pflugers Arch.*, 2013, vol. 465(6), pp. 775–778. DOI: 10.1007/s00424-012-1209-5.
26. Hojyo S., Uchida M., Tanaka K. et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm. Regen.*, 2020, vol. 10(1), pp. 37–40. DOI: 10.1186/s41232-020-00146-3.
27. Hora S., Wuestefeld T. Liver Injury and Regeneration: Current Understanding, New Approaches, and Future Perspectives. *Cells*, 2023, vol. 12(17), 2129. DOI: 10.3390/cells12172129.
28. Ippolito D., Maino C., Vernuccio F. et al. Liver involvement in patients with COVID-19 infection: A comprehensive overview of diagnostic imaging features. *World J. Gastroenterol.*, 2023, vol. 29(5), pp. 834–850. DOI: 10.3748/wjg.v29.i5.834.
29. Jindal A., Jagdish R.K., Kumar A. Hepatic Regeneration in Cirrhosis. *J. Clin. Exp. Hepatol.*, 2022, vol. 12(2), pp. 603–616. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.08.029.
30. Karlafti E., Paramythiotis D., Pantazi K. et al. Drug-Induced Liver Injury in Hospitalized Patients during SARS-CoV-2 Infection. *Medicina (Kaunas)*, 2022, vol. 58(12), 1848. DOI: 10.3390/medicina58121848.
31. Kleiner D.E. Liver Biopsy Shines a Light on COVID-19-Related Liver Injury. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.*, 2021, vol. 11(3), pp. 881–882. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2020.10.003.
32. Kolesova O., Vanaga I., Laivacuma S. et al. Intriguing findings of liver fibrosis following COVID-19. *BMC Gastroenterol.*, 2021, vol. 21, 370. DOI: 10.1186/s12876-021-01939-7.
33. Kondo R., Kawaguchi N., McConnell M.J. et al. Pathological characteristics of liver sinusoidal thrombosis in COVID-19 patients. *Hepatol. Res.*, 2021, vol. 51(9), pp. 1000–1006. DOI: 10.1111/hepr.13696.
34. Krishna M. Microscopic anatomy of the liver. *Clin. Liver Dis. (Hoboken)*, 2013, vol. 29(2), pp. S4–S7. DOI: 10.1002/cld.147.
35. Lagana S.M., Kudose S., Iuga A.C. et al. Hepatic pathology in patients dying of COVID-19: a series of 40 cases including clinical, histologic, and virologic data. *Mod. Pathol.*, 2020, vol. 33(11), pp. 2147–2155. DOI: 10.1038/s41379-020-00649-x.
36. Li Y., Xiao S.Y. Hepatic involvement in COVID-19 patients: Pathology, pathogenesis, and clinical implications. *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92(9), pp. 1491–1494. DOI: 10.1002/jmv.25973.
37. Lozano-Sepulveda S.A., Galan-Huerta K., Martínez-Acuña N. et al. SARS-CoV-2 another kind of liver aggressor, how does it do that? *Ann. Hepatol.*, 2020, vol. 19(6), pp. 592–596. DOI: 10.1016/j.aohp.2020.08.062.

38. Luedde T., Kaplowitz N., Schwabe R. Cell death and cell death responses in liver disease: mechanisms and clinical relevance. *Gastroenterology*, 2014, vol. 147(4), pp. 765–783. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.07.018.
39. Ma X., Huang T., Chen X. et al. Molecular mechanisms in liver repair and regeneration: from physiology to therapeutics. *Signal Transduct. Target Ther.*, 2025, vol. 10(1), 63. DOI: 10.1038/s41392-024-02104-8.
40. Market M., Angka L., Martel A.B. et al. Flattening the COVID-19 Curve With Natural Killer Cell Based Immunotherapies. *Front. Immunol.*, 2020, vol. 23, 1512. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01512.
41. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. UK COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 1033–1034.
42. Metaweia M.I., Yousif W.I., Moheb I. COVID 19 and liver: An A-Z literature review. *Dig. Liver Dis.*, 2021, vol. 53, pp. 146–152. DOI: 10.1016/j.dld.2020.09.011.
43. Michael L., Diana N., Catia T. et al. The immune niche of the liver. *Clin. Sci. (Lond.)*, 2021, vol. 135(20), pp. 2445–2466. DOI: 10.1042/CS20190654.
44. Moretta L., Montaldo E., Vacca P. et al. Human natural killer cells: origin, receptors, function, and clinical applications. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2014, vol. 164(4), pp. 53–64. DOI: 10.1159/000365632.
45. Nasir N., Khanum I., Habib K. et al. Insight into COVID-19 associated liver injury: Mechanisms, evaluation, and clinical implications. *Hepatol. Forum*, 2024, vol. 5(3), pp. 139–149. DOI: 10.14744/hf.2023.2023.0025.
46. Nguyen-Lefebvre A.T., Horuzsko A. Kupffer Cell Metabolism and Function. *J. Enzymol. Metab.*, 2015, vol. 1(1), 101. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4771376>.
47. Ozaki M. Cellular and molecular mechanisms of liver regeneration. *Semin. Cell Dev. Biol.*, 2020, vol. 100, pp. 62–73. DOI: 10.1016/j.semcdb.2019.10.007.
48. Petrov S., Taskov H., Murdjeva M. Guardians of immunity: NK cell-mediated defense in COVID-19 and post-COVID scenarios. *Folia Med.*, 2024, vol. 66(1), pp. 12–18. DOI: 10.3897/folmed.66.e113356.
49. Rahman A., Niloofa R., Jayarajah U. et al. Hematological Abnormalities in COVID-19: A Narrative Review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2021, vol. 104(4), pp. 1188–1201. DOI: 10.4269/ajtmh.20.1536.
50. Ridruejo E., Soza A. The liver in times of COVID-19: What hepatologists should know. *Ann. Hepatol.*, 2020, vol. 19(4), pp. 353–358. DOI: 10.1016/j.aohp.2020.05.001.
51. Rinella M.E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*, 2015, vol. 313(22), pp. 2263–2273. DOI: 10.1001/jama.2015.5370.
52. Sakellariou S., Michaelides C., Voulgaris T. et al. Keratin 7 expression in hepatic cholestatic diseases. *Virchows Arch.*, 2021, vol. 479(4), pp. 815–824. DOI: 10.1007/s00428-021-03152-z.
53. Sodeifian F., Seyedalhosseini Z.S., Kian N. et al. Drug-Induced Liver Injury in COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Front. Med. (Lausanne)*, 2021, vol. 8, pp. 731436. DOI: 10.3389/fmed.2021.731436.
54. Stapelbroek J.M., van Erpecum K.J., Klomp L.W. et al. Liver disease associated with canalicular transport defects: current and future therapies. *J. Hepatol.*, 2010, vol. 52(2), pp. 258–271. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.11.012.
55. Trefts E., Gannon M., Wasserman D.H. The liver. *Curr. Biol.*, 2017, vol. 27(21), pp. 1147–1151. DOI: 10.1016/j.cub.2017.09.019.
56. Tu T., Calabro S.R., Lee A. et al. Hepatocytes in liver injury: Victim, bystander, or accomplice in progressive fibrosis? *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2015, vol. 30(12), pp. 1696–1704. DOI: 10.1111/jgh.13065.
57. Veerankutty F.H., Sengupta K., Vij M. et al. Post-COVID-19 cholangiopathy: Current understanding and management options. *World J. Gastrointest. Surg.*, 2023, vol. 15(5), pp. 788–798. DOI: 10.4240/wjgs.v15.i5.788.
58. Vekemans K., Braet F. Structural and functional aspects of the liver and liver sinusoidal cells in relation to colon carcinoma metastasis. *World J. Gastroenterol.*, 2005, vol. 11(33), pp. 95–102. DOI: 10.3748/wjg.v11.i33.5095.
59. Wang M., Feng Z. Mechanisms of Hepatocellular Injury in Hepatitis A. *Viruses*, 2021, vol. 13(5), pp. 861. DOI: 10.3390/v13050861.
60. Wang N., Guo M., Zhang C. et al. Liver regeneration: unraveling the molecular mechanisms and clinical application. *J. Transl. Med.*, 2025, vol. 23(1), pp. 1409. DOI: 10.1186/s12967-025-07412-3.
61. Wang Y., Liu S., Liu H. et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J. Hepatol.*, 2020, vol. 73(4), pp. 807–816. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.002.
62. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8(4), pp. 420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
63. Yadlapati S., Jarrett S.A., Baik D. et al. COVID-19 related biliary injury: A review of recent literature. *World J. Gastroenterol.*, 2023, vol. 29(14), pp. 2127–2133. DOI: 10.3748/wjg.v29.i14.2127.
64. Zafarani A., Razizadeh M.H., Pashangzadeh S. et al. Natural killer cells in COVID-19: from infection, to vaccination and therapy. *Future Virol.*, 2023, vol. 18, pp. 22–40. DOI: 10.2217/fvl-2022-0040.
65. Zghal M., Bouhamed M., Mellouli M. et al. Liver injury in COVID-19: pathological findings. *Pan Afr. Med. J.*, 2022, vol. 41, pp. 56. DOI: 10.11604/pamj.2022.41.56.31114.

66. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2020, vol. 5(5), pp. 428–430. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
67. Zhou Z., Xu M.J., Gao B. Hepatocytes: a key cell type for innate immunity. *Cell. Mol. Immunol.*, 2016, vol. 13(3), pp. 301–315. DOI: 10.1038/cmi.2015.97.
68. Zuniga-Aguilar E., Ramirez-Fernandez O. Fibrosis and hepatic regeneration mechanism. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.*, 2022, vol. 7, pp. 9. DOI: 10.21037/tgh.2020.02.21.

**МАГНИТСКАЯ ЕКАТЕРИНА АНАТОЛЬЕВНА** – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары ([razbirinae@mail.ru](mailto:razbirinae@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-0360>).

**СПЕРАНСКАЯ ЕКАТЕРИНА МИХАЙЛОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары ([ne28@bk.ru](mailto:ne28@bk.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0946-3434>).

**ГОЛУБЦОВА НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА** – доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой общей и клинической морфологии и судебной медицины, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары ([golubnata@list.ru](mailto:golubnata@list.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5436-1333>).

Ekaterina A. MAGNITSKAYA, Ekaterina M. SPERANSKAYA, Natalya N. GOLUBTSOVA

#### MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE HUMAN LIVER WHEN EXPOSED TO SARS-CoV-2 (literature review)

**Key words:** liver, hepatocytes, Ito cells, Kupffer macrophages, pit cells, SARS-CoV-2.

The review article presents the results of modern scientific research on morphological changes in the liver when exposed to the SARS-CoV-2 virus. **The purpose of the review** is to summarize scientific data on the effect of the new coronavirus infection on the cellular structures of the liver lobule. The liver is a parenchymal organ that is responsible for many functions, including metabolism, immunity, digestion, detoxification and vitamin accumulation. It makes up approximately 2% of an adult's body weight. The uniqueness of the liver lies in its ability to regenerate and the presence of a dual blood supply. The study of the morphological features of this parenchymal organ when SARS-CoV-2 penetrates it is of great importance for medicine. The data obtained will expand understanding of the pathogenesis of SARS-CoV-2 viral infection, identify and develop treatment methods and reduce the number of complications in this disease. The scientific publications dated 2020-2025 from the databases of the electronic scientific libraries "PubMed", "eLIBRARY.RU" were analyzed, they were selected by the following Key words: hepatocytes, Ito cells, Kupffer macrophages, pit cells, SARS-CoV-2. The issue of pathological changes in parenchymal organs and their reparative regeneration during drug treatment after a new coronavirus infection remains relevant, which determines the scientific novelty of this review.

#### References

1. Blinkova N.B., Sazonov S.V., Leont'ev S.L. *Poliploidiya gepatotsitov v regeneratsii pecheni pri khronicheskom gepatite u patsientov iz raznykh vozrastnykh grupp* [Polyploidy of hepatocytes in liver regeneration in chronic hepatitis in patients of different age groups]. Moscow, 2017, 104 p.
2. Meshcheryakova I.E., Il'ina A.R., Lin'kova N.S. et al. *Vozrastnaya patologiya pecheni: molekulyarnye markery i perspektivnye gepatoprotektory* [Age-related liver pathology: molecular markers and promising hepatoprotectors]. *Vrach*, 2020, vol. 31, no. 6, pp. 16–23.
3. El'chaninov A.V., Fatkhudinov T.Kh. *Regeneratsiya pecheni mlekoпитayushchikh: mezhkлетochnye vzaimodeystviya* [Mammalian liver regeneration: intercellular interactions]. Moscow, Nauka Publ., 2020, 125 p.
4. Mnatsakanyan M.G., Pogromov A.P., Lishuta A.S. et al. *Mekhanizmy povrezhdeniya pecheni pri COVID-19* [Mechanisms of liver damage in COVID-19]. *Terapevticheskii arkhiv*, 2021, vol. 93, no. 4, pp. 427–430.
5. Pinchuk T.V., Orlova N.V., Suranova T.G., Bonkalo T.I. *Mekhanizmy porazheniya pecheni pri COVID-19* [Mechanisms of liver damage in COVID-19]. *Meditsinskii al'favit*, 2020, no. 19, pp. 39–46.
6. Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A., Berko O.M. *Porazhenie pecheni pri COVID-19: epidemiologiya, patogenez, lechenie* [Liver damage in COVID-19: epidemiology, pathogenesis, treatment]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2022, no. 18, pp. 86–92.
7. Aggarwal R., Goel A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2015, vol. 28, no. 5, pp. 488–496. DOI: 10.1097/QCO.000000000000188.

8. Akbari H., Taghizadeh-Hesary F. COVID-19 induced liver injury from a new perspective: Mitochondria. *Mitochondrion*, 2023, vol. 70, pp. 103–110. DOI: 10.1016/j.mito.2023.04.001.
9. Alexander E.C., Deep A. Characterization of a Hepatitis Outbreak in Children. *JAMA Netw. Open*, 2022, vol. 3, pp. 5–10. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.37091.
10. Baroiu L., Dumitru C., Iancu A. et al. COVID-19 impact on the liver. *World J. Clin. Cases*, 2021, vol. 9, no. 16, pp. 3814–3825. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i16.3814.
11. Beigmohammadi M.T., Jahanbin B., Safaei M. et al. Pathological Findings of Postmortem Biopsies From Lung, Heart, and Liver of 7 Deceased COVID-19 Patients. *Int. J. Surg. Pathol.*, 2021, vol. 29, no. 2, pp. 135–145. DOI: 10.1177/1066896920935195.
12. Biassoni R., Malnati M.S. Human Natural Killer Receptors, Co-Receptors, and Their Ligands. *Curr. Protoc. Immunol.*, 2018, vol. 121, no. 1, e47. DOI: 10.1002/cpim.47.
13. Borges V.F.A., Cotrim H.P., Andrade A. et al. COVID-19-Related Cholangiopathy: Histological Findings. *Diagnostics*, 2024, vol. 14, no. 16, 1804. DOI: 10.3390/diagnostics14161804.
14. Braet F., Wisse E. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review. *Comp. Hepatol.*, 2002, vol. 23, no. 1, 1. DOI: 10.1186/1476-5926-1-1.
15. Cao J., Wang L., Yu C. et al. Development of an antibody-dependent cellular cytotoxicity reporter assay for measuring anti-Middle East Respiratory Syndrome antibody bioactivity. *Sci. Rep.*, 2020, vol. 6, no. 1, 16615. DOI: 10.1038/s41598-020-73960-x.
16. Deshmukh V., Motwani R., Kumar A. et al. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review. *J. Clin. Pathol.*, 2021, vol. 74, no. 2, pp. 76–83. DOI: 10.1136/jclinpath-2020-206995.
17. Dixon L.J., Barnes M., Tang H. et al. Kupffer cells in the liver. *Compr. Physiol.*, 2013, vol. 3, no. 2, pp. 785–797. DOI: 10.1002/cphy.c120026.
18. Dominik F., Katarzyna Z., Konrad K. et al. Overreactive macrophages in SARS-CoV-2 infection: The effects of ACEI. *Int. Immunopharmacol.*, 2023, vol. 123, pp. 110858. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110858.
19. Dousari A.S., Hosseininasab S.S., Dousari F.S. et al. The impact of COVID-19 on liver injury in various age. *World J. Virol.*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 91–99. DOI: 10.5501/wjv.v12.i2.91.
20. Drescher H., Bartsch L., Weiskirchen S. et al. Intrahepatic TH17/TReg cells in homeostasis and disease—it's all about the balance. *Front. Pharmacol.*, 2020, vol. 11, 588436. DOI: 10.3389/fphar.2020.588436.
21. Effenberger M., Grander C., Grabherr F. et al. Systemic inflammation as fuel for acute liver injury in COVID-19. *Dig. Liver Dis.*, 2021, vol. 53, pp. 158–165.
22. El-Ghiaty M.A., Shoiab S.M., El-Kadi A.O.S. Cytochrome P450-mediated drug interactions in COVID-19 patients: Current findings and possible mechanisms. *Med. Hypotheses*, 2020, vol. 144, 110033. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110033.
23. Gong J., Tu W., Liu J. et al. Hepatocytes: A key role in liver inflammation. *Front. Immunol.*, 2023, vol. 14, 1083780. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1083780.
24. Haruki S., Naosuke K., Mitsuru S. Vitamin A-Storing Cells (Stellate Cells). *Vitam. Horm.*, 2007, vol. 75, pp. 131–159. DOI: 10.1016/S0083-6729(06)75005-4.
25. Hellerbrand C. Hepatic stellate cells—the pericytes in the liver. *Pflugers Arch.*, 2013, vol. 465, no. 6, pp. 775–778. DOI: 10.1007/s00424-012-1209-5.
26. Hojo S., Uchida M., Tanaka K. et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm. Regen.*, 2020, vol. 40, no. 1, pp. 37–40. DOI: 10.1186/s41232-020-00146-3.
27. Hora S., Wuestefeld T. Liver Injury and Regeneration: Current Understanding, New Approaches, and Future Perspectives. *Cells*, 2023, vol. 12, no. 17, 2129. DOI: 10.3390/cells12172129.
28. Ippolito D., Maino C., Vernuccio F. et al. Liver involvement in patients with COVID-19 infection: A comprehensive overview of diagnostic imaging features. *World J. Gastroenterol.*, 2023, vol. 29, no. 5, pp. 834–850. DOI: 10.3748/wjg.v29.i5.834.
29. Jindal A., Jagdish R.K., Kumar A. Hepatic Regeneration in Cirrhosis. *J. Clin. Exp. Hepatol.*, 2022, vol. 12, no. 2, pp. 603–616. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.08.029.
30. Karlafti E., Paramythiotis D., Pantazi K. et al. Drug-Induced Liver Injury in Hospitalized Patients during SARS-CoV-2 Infection. *Medicina (Kaunas)*, 2022, vol. 58, no. 12, 1848. DOI: 10.3390/medicina58121848.
31. Kleiner D.E. Liver Biopsy Shines a Light on COVID-19-Related Liver Injury. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 881–882. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2020.10.003.
32. Kolesova O., Vanaga I., Laivacuma S. et al. Intriguing findings of liver fibrosis following COVID-19. *BMC Gastroenterol.*, 2021, vol. 21, 370. DOI: 10.1186/s12876-021-01939-7.
33. Kondo R., Kawaguchi N., McConnell M.J. et al. Pathological characteristics of liver sinusoidal thrombosis in COVID-19 patients. *Hepatol. Res.*, 2021, vol. 51, no. 9, pp. 1000–1006. DOI: 10.1111/hepr.13696.
34. Krishna M. Microscopic anatomy of the liver. *Clin. Liver Dis. (Hoboken)*, 2013, vol. 29, no. 2, pp. S4–S7. DOI: 10.1002/cld.147.
35. Lagana S.M., Kudose S., Iuga A.C. et al. Hepatic pathology in patients dying of COVID-19: a series of 40 cases including clinical, histologic, and virologic data. *Mod. Pathol.*, 2020, vol. 33, no. 11, pp. 2147–2155. DOI: 10.1038/s41379-020-00649-x.

36. Li Y., Xiao S.Y. Hepatic involvement in COVID-19 patients: Pathology, pathogenesis, and clinical implications. *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 9, pp. 1491–1494. DOI: 10.1002/jmv.25973.
37. Lozano-Sepulveda S.A., Galan-Huerta K., Martínez-Acuña N. et al. SARS-CoV-2 another kind of liver aggressor, how does it do that? *Ann. Hepatol.*, 2020, vol. 19, no. 6, pp. 592–596. DOI: 10.1016/j.aohp.2020.08.062.
38. Luedde T., Kaplowitz N., Schwabe R. Cell death and cell death responses in liver disease: mechanisms and clinical relevance. *Gastroenterology*, 2014, vol. 147, no. 4, pp. 765–783. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.07.018.
39. Ma X., Huang T., Chen X. et al. Molecular mechanisms in liver repair and regeneration: from physiology to therapeutics. *Signal Transduct. Target Ther.*, 2025, vol. 10, no. 1, pp. 63. DOI: 10.1038/s41392-024-02104-8.
40. Market M., Angka L., Martel A.B. et al. Flattening the COVID-19 Curve With Natural Killer Cell Based Immunotherapies. *Front. Immunol.*, 2020, vol. 11, 1512. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01512.
41. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al. UK COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 1033–1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
42. Metaweia M.I., Yousif W.I., Moheb I. COVID 19 and liver: An A-Z literature review. *Dig. Liver Dis.*, 2021, vol. 53, pp. 146–152. DOI: 10.1016/j.dld.2020.09.011.
43. Michael L., Diana N., Catia T. et al. The immune niche of the liver. *Clin. Sci. (Lond.)*, 2021, vol. 135, no. 20, pp. 2445–2466. DOI: 10.1042/CS20190654.
44. Moretta L., Montaldo E., Vacca P. et al. Human natural killer cells: origin, receptors, function, and clinical applications. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2014, vol. 164, no. 4, pp. 53–64. DOI: 10.1159/000365632.
45. Nasir N., Khanum I., Habib K. et al. Insight into COVID-19 associated liver injury: Mechanisms, evaluation, and clinical implications. *Hepatol. Forum*, 2024, vol. 5, no. 3, pp. 139–149. DOI: 10.14744/hf.2023.2023.0025.
46. Nguyen-Lefebvre A.T., Horuzsko A. Kupffer Cell Metabolism and Function. *J. Enzymol. Metab.*, 2015, vol. 1, no. 1, 101. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4771376>.
47. Ozaki M. Cellular and molecular mechanisms of liver regeneration. *Semin. Cell Dev. Biol.*, 2020, vol. 100, pp. 62–73. DOI: 10.1016/j.semcdb.2019.10.007.
48. Petrov S., Taskov H., Murdjeva M. Guardians of immunity: NK cell-mediated defense in COVID-19 and post-COVID scenarios. *Folia Med.*, 2024, vol. 66, no. 1, pp. 12–18. DOI: 10.3897/folmed.66.e113356.
49. Rahman A., Niloofa R., Jayarajah U. et al. Hematological Abnormalities in COVID-19: A Narrative Review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2021, vol. 104, no. 4, pp. 1188–1201. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1536.
50. Ridruejo E., Soza A. The liver in times of COVID-19: What hepatologists should know. *Ann. Hepatol.*, 2020, vol. 19, no. 4, pp. 353–358. DOI: 10.1016/j.aohp.2020.05.001.
51. Rinella M.E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*, 2015, vol. 313, no. 22, pp. 2263–2273. DOI: 10.1001/jama.2015.5370.
52. Sakellariou S., Michaelides C., Voulgaris T. et al. Keratin 7 expression in hepatic cholestatic diseases. *Virchows Arch.*, 2021, vol. 479, no. 4, pp. 815–824. DOI: 10.1007/s00428-021-03152-z.
53. Sodeifian F., Seyedalhosseini Z.S., Kian N. et al. Drug-Induced Liver Injury in COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Front. Med. (Lausanne)*, 2021, vol. 8, Art. 731436. DOI: 10.3389/fmed.2021.731436.
54. Stapelbroek J.M., van Erpecum K.J., Klomp L.W. et al. Liver disease associated with canalicular transport defects: current and future therapies. *J. Hepatol.*, 2010, vol. 52, no. 2, pp. 258–271. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.11.012.
55. Trefts E., Gannon M., Wasserman D.H. The liver. *Curr. Biol.*, 2017, vol. 27, no. 21, pp. 1147–1151. DOI: 10.1016/j.cub.2017.09.019.
56. Tu T., Calabro S.R., Lee A. et al. Hepatocytes in liver injury: Victim, bystander, or accomplice in progressive fibrosis? *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2015, vol. 30, no. 12, pp. 1696–1704. DOI: 10.1111/jgh.13065.
57. Veerankutty F.H., Sengupta K., Vij M. et al. Post-COVID-19 cholangiopathy: Current understanding and management options. *World J. Gastrointest. Surg.*, 2023, vol. 15, no. 5, pp. 788–798. DOI: 10.4240/wjgs.v15.i5.788.
58. Vekemans K., Braet F. Structural and functional aspects of the liver and liver sinusoidal cells in relation to colon carcinoma metastasis. *World J. Gastroenterol.*, 2005, vol. 11, no. 33, pp. 95–102. DOI: 10.3748/wjg.v11.i33.5095.
59. Wang M., Feng Z. Mechanisms of Hepatocellular Injury in Hepatitis A. *Viruses*, 2021, vol. 13, no. 5, 861. DOI: 10.3390/v13050861.
60. Wang N., Guo M., Zhang C. et al. Liver regeneration: unraveling the molecular mechanisms and clinical application. *J. Transl. Med.*, 2025, vol. 23, no. 1, 1409. DOI: 10.1186/s12967-025-07412-3.
61. Wang Y., Liu S., Liu H. et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J. Hepatol.*, 2020, vol. 73, no. 4, pp. 807–816. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.002.

62. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.*, 2020, vol. 8(4), pp. 420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
63. Yadlapati S., Jarrett S.A., Baik D. et al. COVID-19 related biliary injury: A review of recent literature. *World J. Gastroenterol.*, 2023, vol. 29(14), pp. 2127–2133. DOI: 10.3748/wjg.v29.i14.2127.
64. Zafarani A., Razizadeh M.H., Pashangzadeh S. et al. Natural killer cells in COVID-19: from infection, to vaccination and therapy. *Future Virol.*, 2023, vol. 18, pp. 22–40. DOI: 10.2217/fvl-2022-0040.
65. Zghal M., Bouhamed M., Mellouli M. et al. Liver injury in COVID-19: pathological findings. *Pan Afr. Med. J.*, 2022, vol. 41, 56. DOI: 10.11604/pamj.2022.41.56.31114.
66. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2020, vol. 5(5), pp. 428–430. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30057-1.
67. Zhou Z., Xu M.J., Gao B. Hepatocytes: a key cell type for innate immunity. *Cell. Mol. Immunol.*, 2016, vol. 13(3), pp. 301–315. DOI: 10.1038/cmi.2015.97.
68. Zuniga-Aguilar E., Ramirez-Fernandez O. Fibrosis and hepatic regeneration mechanism. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.*, 2022, vol. 7, 9. DOI: 10.21037/tgh.2020.02.21.

---

**EKATERINA A. MAGNITSKAYA** – Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Medicine with a Course in Radiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (razbiri-nae@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-0360>).

**EKATERINA M. SPERANSKAYA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ne28@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0946-3434>).

**NATALYA N. GOLUBTSOVA** – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University, Russia, Cheboksary ([golubnata@list.ru](mailto:golubnata@list.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5436-1333>).

---

**Формат цитирования:** Магнитская Е.А., Сперанская Е.М., Голубцова Н.Н. Морфологические особенности печени человека при воздействии SARS-CoV-2 (обзор литературы) [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2026. № 3. С. 87–100. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2026/3/10>. DOI: 10.47026/2413-4864-2026-3-87-100.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Алиева П.М., Солопова А.Е., Думановская М.Р., Сметник А.А.**

Размер эндометриоидной кисты яичника по данным ультразвукового исследования как предиктор глубокого эндометриоза и показание к проведению магнитно-резонансной томографии малого таза..... 1

**Исмиев Д.А., Ахадов Т.А., Мельников И.А., Мещеряков С.В., Порохина Е.А.**

Сравнительный анализ диагностической эффективности рентгенографии и магнитно-резонансной томографии при неосложненных компрессионных переломах позвоночника у детей ..... 12

**Никитина Л.И., Джуреева Ш.Ф.**

Клиническая эффективность диодного лазера при раскрытии дентальных имплантатов в сравнении с традиционными методами ..... 23

## ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Павлов А.В., Тимофеев В.Е., Сучков Д.И., Жеребятьева С.Р., Пемуров К.К.**

Морфометрическое исследование нейронов, глии и липофусцина в сосцевидных телах мужчин и женщин 22–35 лет ..... 31

**Щеглов Б.О., Рева И.В., Усов В.В., Золотов А.С.,**

**Красников Ю.А., Гайнуллина Ю.И., Щеглова С.Н., Рева Г.В.**

Морфофункциональная характеристика иммунного микроокружения и пролиферативной активности в зоне трансформации шейки матки при доброкачественных и неопластических изменениях..... 37

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

**Анохина А.В., Ермаков А.В.**

Коррекция двухстороннего перекрестного прикуса с помощью аппарата для расширения с опорой на первые постоянные моляры и четыре мини-имплантата ..... 47

**Добренькая Г.С., Добренькая Е.М.**

Диагностические трудности ультразвуковой диагностики беременности в рубце на матке после кесарева сечения: клинический случай..... 55

**Тимофеева Н.Ю., Стоменская И.С., Кострова О.Ю.**

Трудности диагностики тромбоэмболии легочной артерии (клинический случай из практики врача-терапевта)..... 62

## ОБЗОРЫ

**Вихарева Л.В., Новиков Е.И., Горюнов А.А., Бойко А.Е., Петров Д.И.**

Клеточные и молекулярные аспекты регенерации почки как детерминанты исхода ишемически-реперфузионного повреждения ..... 70

**Магнитская Е.А., Сперанская Е.М., Голубцова Н.Н.**

Морфологические особенности печени человека при воздействии SARS-CoV-2 (обзор литературы)..... 87