

ВЕСТНИК УГМУ

Научно-практический журнал



2025

Т. 10 | № 2





ISSN 2713-2900 (online)

Вестник УГМУ

2025. Т. 10, № 2

«Вестник УГМУ» — рецензируемый научно-практический журнал, сферой интересов которого являются исследования в области теории и практики медицины, вопросы медицинского образования в России, а также другие аспекты научной и практической медицины.

Миссия журнала — увеличение публикационной активности талантливой научной молодежи, способной реализовать исследования в области медицины на высоком уровне и представить их итоги для дальнейшего обсуждения и апробации в научном сообществе. Кроме того, издание предоставляет площадку квалифицированным специалистам для обсуждения вопросов медицинского образования в России и за рубежом, а также проблем теории и практики современной медицины.

Журнал принимает к публикации: оригинальные статьи, обзоры, мнения экспертов, дискуссионные, методические и информационные статьи, эссе, комментарии, а также рецензии на новые, наиболее значимые научные издания в области теории и практики медицины.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-79674 от 27.11.2020 г.

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

Журнал индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).

Учредитель:	Уральский государственный медицинский университет, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
Издатель:	Уральский государственный медицинский университет, 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
Сайт:	vestnikusmu.ru
E-mail:	rio@usma.ru
Телефон:	+7 (343) 214-85-65
Адрес редакции:	620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3, каб. 419

На обложке изображен фрагмент с картины: Татьяна Лившиц. *Итоги дня. 1974–1975.* Холст, темпера. 72×80 см. Белгородский государственный художественный музей (Россия)

© Уральский государственный медицинский университет, 2025

Главный редактор

Ольга Петровна Ковтун — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Заместитель главного редактора

Иван Иванович Гордиенко — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научно-исследовательской и инновационной деятельности, доцент кафедры детской хирургии, институт хирургии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Научный редактор

Оксана Валерьевна Корякина — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, институт клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Ответственный секретарь

Екатерина Владимировна Ровнушкина — специалист книжного дела, магистр техники и технологии, руководитель редакционно-издательского отдела, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Редакционная коллегия

Владимир Викторович Базарный — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патологической физиологии, директор института фундаментальной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Ирина Вениаминовна Вахлова — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, директор института педиатрии и репродуктивной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Надежда Владимировна Изможерова — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, директор института клинической фармакологии и фармации, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

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

Галия Максумовна Насыбуллина — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены и медицины труда, директор института профилактической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Алебай Усманович Сабитов — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии, директор института клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

Сергей Александрович Чернядьев — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней, директор института хирургии, травматологии и ортопедии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия



ISSN 2713-2900 (online)

USMU Medical Bulletin

2025. Vol. 10, No. 2

USMU Medical Bulletin – a peer-reviewed scientific and practical journal whose area of interest is research in the field of theory and practice of medicine, issues of medical education in Russia, as well as other aspects of scientific and practical medicine.

The Journal's mission is to increase the publication activity of talented scientific youth who are able to implement research in the field of medicine at a high level and present their results for further discussion and testing in the scientific community. In addition, the publication provides a platform for qualified specialists to discuss issues of medical education in Russia and abroad, as well as problems of theory and practice of modern medicine.

The Journal publishes original articles, reviews, expert opinions, discussion, methodological and informational articles, essays, comments, as well as reviews of new, most significant academic publications in the field of theory and practice of medicine.

The Journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media. Mass Media Registration Certificate EL FS77-79674 as of November 27, 2020.

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

The Journal is indexed in Science Index (eLibrary).

Founder:	Ural State Medical University, 3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia
Publisher:	Ural State Medical University, 3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia
Website:	vestnikusmu.ru
E-mail:	rio@usma.ru
Phone:	+7 (343) 214-85-65
Editorial Office Address:	Room 419, 3, Repina Str., 620028, Ekaterinburg, Russia

© Ural State Medical University, 2025

Editor-in-Chief

Olga P. Kovtun – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Full Member (Academician) of the Russian Academy of Sciences, Rector, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Deputy Editor-in-Chief

Ivan I. Gordienko – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Vice-Rector for Research and Innovations, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Institute of Surgery, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Science Editor

Oksana V. Koryakina – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Deputy Director for Research and Innovations, Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Managing Editor

Ekaterina V. Rovnushkina – Specialist of Publishing, Master of Engineering and Technology, Head of the Editorial and Publishing Department, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Editorial Board

Vladimir V. Bazarnyi – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Pathological Physiology, Director of the Institute of Fundamental Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Irina V. Vakhlova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics, Director of the Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Nadezhda V. Izmozherova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Director of the Institute of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

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

Galiya M. Nasybullina – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Hygiene and Occupational Medicine, Director of the Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Alebay U. Sabitov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Phthysiology and Pulmonology, Director of the Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Sergej A. Chernjadyev – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Director of the Institute of Surgery, Traumatology and Orthopedics, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Содержание



А. А. Байц, Л. В. Богословская, В. Д. Мироненко

Влияние динамического стереотипа на мотивацию студентов
к учебе 7

В. А. Утемова, О. М. Ярмолук

Роль бактерий вида *Staphylococcus aureus* в патогенезе
хронических заболеваний 19

А. А. Власовец

Биологические маркеры старения сердечно-сосудистой системы
(обзор литературы) 32

Ш. Ф. Мустафин, О. А. Баваров

Внедрение биочипов в современную медицинскую диагностику:
проблемы и пути их решения 46

М. О. Абдулкин

Психические расстройства при клещевом боррелиозе
(болезни Лайма): литературный обзор 62

Contents



<i>Anastasia A. Baits, Larisa V. Bogoslovskaya, Vitaly D. Mironenko</i> The Influence of a Dynamic Stereotype on Students' Motivation to Study	7
<i>Valeria A. Utemova, Olga M. Yarmoluk</i> The Role of <i>Staphylococcus aureus</i> Bacteria in the Pathogenesis of Chronic Diseases	19
<i>Andrey A. Vlasovets</i> Biological Markers of Cardiovascular System Aging (Literature Review)	32
<i>Shamil F. Mustafin, Oleg A. Bavarov</i> Introduction of Biochips in Modern Medical Diagnostics: Challenges and Solutions	46
<i>Maxim O. Abdulkin</i> Mental Disorders in Tick-Borne Borreliosis (Lyme Disease): A Literature Review	62

<https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00157>

<https://elibrary.ru/TTACON>

Статья

Влияние динамического стереотипа на мотивацию студентов к учебе

Анастасия Алексеевна Байц , Лариса Валерьевна Богословская,
Виталий Денисович Мироненко

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

 anastasia.bayts.05@mail.ru

Аннотация. В период студенчества человек достигает пика своих возможностей, что является результатом предыдущего опыта биологического, социального и психологического развития. Формирование устойчивых привычек и моделей поведения, которые являются неотъемлемой частью динамического стереотипа, особенно актуально и важно для студентов, т. к. напрямую влияет на успеваемость, эффективность обучения, личностное развитие и здоровье. *Цель работы* — изучить влияние динамического стереотипа на мотивацию студентов к учебе. *Материалы и методы.* Участникам исследования предложено решить комплекс заданий, разделенный на 4 блока с учетом повышения их сложности, а также требования большей креативности подхода к их решению. До начала прохождения и после каждого блока респонденты должны были пройти опрос, позволяющий оценить уровень мотивации (к обучению и выполнению заданий) и их активность. Для анализа вовлеченности участников использовалась система оценивания, независимая от правильности ответа. *Результаты.* В работе приняли участие 59 респондентов: женщины — 47/59 (79,7 %), мужчины — 12/59 (20,3 %). После выполнения 1-го блока количество участников с мотивацией к решению заданий выросло (37/59 (62,7 %) против 30/59 (50,8 %)); 3-го (направлен на внимательность) — составило 31/59 (52,6 %) человек. После прохождения всех блоков 40/59 (67,7 %) респондентов обладали мотивацией к обучению (71,0 % от изначального числа с указанным видом вовлеченности ($n = 56$)); 16/59 (27,1 %) опрошенных отметили, что уровень мотивации стал меньше. *Выводы.* Формирование динамического стереотипа у обучающихся посредством повторения однотипных заданий помогает студентам в процессе обучения и мотивирует их непродолжительное время на выполнение легких заданий, но при этом мгновенно демотивирует при появлении задач, требующих умственных затрат и энергии.

Ключевые слова: динамический стереотип, мотивация, формы деятельности, эмоции, активность мышления

Для цитирования: Байц АА, Богословская ЛВ, Мироненко ВД. Влияние динамического стереотипа на мотивацию студентов к учебе. *Вестник УГМУ*. 2025;10(2):e00157. DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00157>. EDN: <https://elibrary.ru/TTACON>.

The Influence of a Dynamic Stereotype on Students' Motivation to Study

Anastasia A. Baits✉, Larisa V. Bogoslovskaya, Vitaly D. Mironenko

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ anastasia.bayts.05@mail.ru

Abstract. During the student period, a person reaches the peak of his abilities, which is the result of previous experience of biological, social and psychological development. The formation of stable habits and behaviors that are an integral part of a dynamic stereotype is especially relevant and important for students, as it directly affects academic performance, learning effectiveness, personal development and health. *The purpose of the work* is to study the influence of a dynamic stereotype on students' motivation to study. *Materials and methods.* The study participants were asked to complete a set of tasks, which were divided into four blocks, with each block becoming increasingly more complex. In addition, the participants were required to use a more creative approach in order to solve the tasks. Before and after each block, they were asked to fill out a survey in order to assess their motivation and activity levels. To analyze the participants' engagement, a system was used that did not depend on whether the answers were correct. *Results.* 59 respondents took part in this test (47/59 (79.7 %) were women, 12/59 (20.3 %) were men). Following the completion of the initial phase, the number of individuals who were motivated to tackle the challenges rose to 37/59 (62.7 %), compared to 30/59 (50.8 %) in the second phase. The third phase, which emphasized mindfulness, saw 31/59 participants (52.6 %). After completing all the blocks, 40/59 (67.7 %) respondents were motivated to learn (this is 71.0 % of the initial number of people with this type of involvement); 16/59 (27.1 %) of students noted that the level of motivation had decreased. *Conclusions.* The formation of a dynamic stereotype among students by repeating the same type of tasks helps students at a given time and motivates them for a short time to complete easy tasks, but at the same time instantly demotivates them when tasks require significant mental effort and energy.

Keywords: dynamic stereotype, motivation, forms of activity, emotions, activity of thinking

For citation: Baits AA, Bogoslovskaya LV, Mironenko VD. The influence of a dynamic stereotype on students' motivation to study. *USMU Medical Bulletin*. 2025;10(2):e00157. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00157>. EDN: <https://elibrary.ru/TTACON>.

© Байц А. А., Богословская Л. В.,
Мироненко В. Д., 2025

© Baits A. A., Bogoslovskaya L. V.,
Mironenko V. D., 2025

Введение

Образование влияет на развитие общества, а его качество определяет будущее людей. В связи с этим особую актуальность приобретает проблема качества обучения студентов, в т. ч. социально-психологической и организационной адаптации к условиям обучения в высшей школе. Студенты могут испытывать трудности в обучении из-за влияния следующих факторов: существенного различия образовательных программ вуза и школы; необходимости самостоятельного обучения при высоких умственных нагрузках; недостатка времени; отсутствия контроля со стороны родителей; потребности в освоении новой социальной роли; стремления занять высокое положение в системе межличностных отношений [1].

Динамический стереотип — это устойчивая система условных рефлексов, которая формируется в ответ на повторяющиеся условия и действия. Его отличительной особенностью является то, что его формирование продолжается в течение всей жизни. Относительно двигательной активности к динамическому стереотипу можно отнести бег, ходьбу, письмо; умственной — счет, умение отличать элементы букв и сами буквы друг от друга, изучение музыкальных произведений и нот [2–4]. К основным характеристикам динамического стереотипа можно отнести устойчивость (формируется за счет многократного повторения), автоматизм (действия выполняются без осознанного контроля), адаптивность (помогает эффективно реагировать на привычные ситуации) [5, 6].

Для студентов формирование динамических стереотипов особенно актуально, т. к. они напрямую влияют на успеваемость, эффективность обучения, личностное развитие и здоровье [4, 7, 8]. Система рефлексов помогает экономить время и силы (автоматизация рутинных процессов позволяет сосредоточиться на более сложных задачах), повышать дисциплину (регулярное выполнение учебных задач формирует привычку к систематической работе), снижать стресс (предсказуемость и автоматизм уменьшают тревожность, связанную с учебной нагрузкой) [5, 6].

В период студенчества человек достигает пика своих возможностей, что является результатом предыдущего опыта биологического, социального и психологического развития [1]. Формирование устойчивых моделей поведения

напрямую связано с дисциплиной, т. к. она, будучи системой правил, ограничений и повторяющихся действий, создает структурированную среду, которая, в свою очередь, благоприятно влияет на улучшение сложившихся навыков и умений, а также позволяет повысить качество работы [9].

Однако сложившийся динамический стереотип может принести и ущерб, который будет мешать не только успеваемости, но и нанесет вред здоровью. Например, привычка откладывать выполнение заданий и принятие решений (делать это в последний момент) может стать устойчивой моделью поведения, которая мешает успешной учебе. Привыкание к выполнению однотипных заданий может привести к снижению активного мышления, которое необходимо для решения нестандартных задач. Кроме того, не все стереотипы полезны. Например, привычка механически заучивать материал без его понимания перед экзаменом может привести к поверхностному усвоению знаний. Ошибки, допущенные при формировании стереотипов, гораздо труднее исправить, чем предупредить на начальном этапе такого процесса. Несовершенства могут быть исправлены только на основе знаний и повседневного использования закономерностей, что, в свою очередь, создает потенциал для дальнейшего развития и улучшения результатов [10].

Цель исследования — изучить влияние динамического стереотипа на мотивацию студентов к учебе.

Материалы и методы

Разработан комплекс заданий, состоящий из 4 блоков: 1-й — математические задачи; 2-й — правила русского языка; 3-й — внимательность (элементы букв русского алфавита и нахождение объектов на рисунках); 4-й — задания на логику. Каждый последующий блок составлен с учетом повышения сложности заданий и требования большей гибкости и креативности подхода к их выполнению; первые два блока формируют динамический стереотип, тогда как последние разрушают его. До начала прохождения и после каждого блока участники должны пройти опрос, который позволяет оценить их уровень мотивации (к обучению и выполнению предложенного комплекса), а также активность. Стоит отметить, что для анализа вовлеченности респондентов используется система оценивания, независимая от правильности ответа. Такая методология позволяет охарактеризовать влияние сформировавшегося динамического стереотипа на мотивацию (вовлеченность) опрашиваемых.

Результаты

В исследовании приняли участие 59 студентов Уральского государственного медицинского университета: женщины — 47/59 (79,7%), мужчины — 12/59 (20,3%). Распределение респондентов по возрасту следующее: 17–20 лет — 40/59 (67,8%); 21–27 лет — 17/59 (28,8%); от 28 лет и старше — 2/59

(3,4 %). В основном опрошенные учились на 2-м курсе (48/59 (81,3 %)); также приняли участие студенты 1-го (2/59 (3,4 %)), 4-го (3/59 (5,1 %)), 5-го (1/59 (1,7 %)) и 6-го (5/59 (8,5 %)) курсов. На момент проведения работы у 35/59 (59,3 %) респондентов не было долгов по учебе, 24/59 (40,7 %) были.

До начала выполнения заданий о высоком уровне мотивации к обучению заявили 22/59 (37,3 %) участника; сниженном — 34/59 (57,6 %); у 3/59 (5,1 %) студентов такая мотивация отсутствовала. Мотивацией к прохождению заданий обладали 30/59 (50,8 %) респондентов, отсутствовала таковая у 29/59 (49,2 %). Большая часть опрошенных (32/59 (54,2 %)) имела привычку не доделывать что-либо до конца. 21/59 (35,6 %) респондент чувствовал себя хорошо и спокойно; у 18/59 (30,5 %) участников имелась небольшая усталость, 11/59 (18,6 %) — тревожность и неудовлетворенность, 9/59 (15,3 %) — усталость и отсутствие желания что-либо делать.

У большинства респондентов, прошедших 1-й блок (математические задания), отмечается выработка динамического стереотипа к решению стандартных задач, о чем свидетельствует высокая доля верных ответов.

После выполнения 1-го блока заданий число студентов, обладающих мотивацией решать задачи, выросло, что подтверждают результаты опроса: 37/59 (62,7 %) респондентов заявили о готовности продолжать выполнять задания, и, соответственно, 22/59 (37,3 %) — отсутствии мотивации. Кроме того, 10/59 (16,9 %) участников отметили усталость, 15/59 (25,4 %) — возбуждение, 6/59 (10,2 %) — тревогу; у 28/59 (47,5 %) опрошенных состояние не изменилось.

После выполнения 2-го блока заданий (знание русского языка) доля студентов с мотивацией проходить задания увеличилась на 4,6 % (40/59 (67,3 %)); 19/59 (31,6 %) респондентов не обладали такой мотивацией. Среди опрошенных у 37/59 (62,7 %) человек состояние не изменилось; 5/59 (8,5 %) и 14/59 (23,7 %) были в уставшем и возбужденном состоянии соответственно, 3/59 (5,1 %) заявили о тревожности и неудовлетворенности.

После выполнения 3-го блока заданий (внимательность) количество студентов, обладающих мотивацией для дальнейшего прохождения задач, составило 31/59 (52,5 %); об отсутствии таковой сообщили 28/59 (47,5 %) человек. При этом 19/59 (32,2 %) респондентов уставшие, 14/59 (23,7 %) тревожные, 5/59 (8,5 %) возбужденные; у 21/59 (35,6 %) состояние не изменилось. Стоит отметить, что задание с подсчетом буквы «щ» выполнили только 4/59 (6,8 %) респондента. Это показывает, что меньшее количество опрашиваемых выполняет задания, требующие больших усилий и энергозатрат.

После выполнения 4-го блока заданий (логическое мышление) об отсутствии мотивации к дальнейшему выполнению задач заявили 33/59 (55,9 %) студента, наличии — 26/59 (44,1 %). По состоянию распределение опрошенных следующее: 30/59 (50,9 %) — уставшие, 10/59 (16,9 %) — возбужденные, 5/59 (8,5 %) — тревожные; у 14/59 (23,7 %) не изменилось. При выполнении заданий на логику динамический стереотип, устойчиво сформировавшийся

у респондентов после прохождения первых двух блоков, препятствовал активному мышлению, вследствие чего после 4-го блока мотивация у студентов снизилась.

После выполнения всех блоков заданий 40/59 (67,7%) опрошенных обладали мотивацией к обучению, что составило 71,0% от числа тех, кто до прохождения заявлял о присутствии таковой мотивации (56/59 (94,9%), из которых 22/59 (37,3%) с высоким уровнем мотивации, 34/59 (57,6%) сниженным). У 16/59 (27,1%) респондентов уровень мотивации уменьшился, 12/59 (20,3%) увеличился, 31/59 (52,6%) не изменился. Не хотели бы выполнять задания еще раз 49/59 (83,0%) опрошенных. Кроме того, респонденты отметили высокий уровень усталости — чем больше блоков пройдено студентом, тем выше его усталость.

Обсуждение

Восприятие успеха и неудачи отражается на качестве учебной деятельности, а также дальнейшей академической вовлеченности. Студенты, характеризующиеся высоким общим уровнем негативных эмоциональных состояний, показывают сниженную мотивацию к достижению успеха в процессе обучения.

Проведенное исследование позволило выявить влияние динамического стереотипа на мотивацию и вовлеченность студентов в учебный процесс. Полученные данные демонстрируют, что автоматизированные модели поведения (динамические стереотипы) негативно влияют на гибкость мышления и мотивацию при решении заданий, требующих нестандартного подхода. Однако в то же время динамический стереотип способствует эффективности выполнения стандартных задач (математика, русский язык), о чем свидетельствует высокая доля правильных ответов в первых блоках. Это согласуется с информацией, указанной в источниках, где подчеркивается, что автоматизация действий экономит когнитивные ресурсы [5, 6].

После выполнения 1-го и 2-го блоков число студентов, обладающих мотивацией проходить задания, возросло (с 50,8% до 67,3%), что может быть связано с чувством успешности при решении привычных задач.

Однако при переходе к сложным и нестандартным заданиям (внимательность, логика) количество респондентов с мотивацией к продолжению решения задач снижалось (до 44,1%), а доля опрашиваемых с усталостью и тревожностью увеличивалась. Это подтверждает гипотезу о том, что жесткие стереотипы мешают адаптации к новым типам задач [1, 11].

Наблюдалась прямая зависимость между количеством пройденных блоков и ощущением усталости: после решения задач 4-го блока 30/59 (50,9%) студентов таким образом охарактеризовали свое состояние. Это согласуется с теорией когнитивной нагрузки, согласно которой разрушение привычных алгоритмов требует дополнительных психических ресурсов.

Интересно, что 32/59 (54,2 %) респондента имели привычку не завершать задачи, что могло повлиять на их вовлеченность в решение заданий. При этом 40/56 (71,0 %) изначально мотивированных к обучению студентов после выполнения комплекса заданий сохранили желание учиться, что подчеркивает важность внутренней мотивации в преодолении стереотипов.

Данные согласуются с результатами работ, демонстрирующих, что динамические стереотипы улучшают академическую успеваемость в стабильных условиях, но могут тормозить креативность [1, 11].

По данным исследований Т. В. Савченко [1] и М. А. Писаревской [11], уровень мотивации студентов старших курсов выше, чем у первокурсников, что обусловлено позитивной динамикой в процессе их адаптации к образовательной среде. Недостаточная успешность в освоении учебного материала среди первокурсников связана с тем, что не в полной мере сформированы ключевые личностные характеристики и навыки, такие как готовность к обучению, способность к автономному усвоению знаний, умение распределять свободное время, самоконтроль и самооценка [1, 11].

В процессе обучения человека чему-либо ключевую роль играют механизмы образования условно-рефлекторных реакций [1]. Формирование динамического стереотипа является длительным процессом и включает в себя несколько этапов:

- 1) появление условного рефлекса — студент сталкивается с новой задачей или ситуацией; на этом этапе действия требуют усилий и концентрации [12];
- 2) закрепление реакции — студент повторяет одни и те же действия, которые закрепляются за конкретными условиями (поощрение, наказание, время суток, место, эмоциональное состояние и т. д.) [12];
- 3) формирование устойчивой системы — после многократного повторения действия становятся автоматическими [12].

Нейрофизиологические механизмы поведенческой регуляции основаны на динамических стереотипах — устойчивых формах нервной деятельности, полученных в результате закрепления повторяющихся реакций. Проявление динамического стереотипа не зависит от наличия образовавших его раздражителей [5, 6].

Автоматизированные программы поведения, опосредованные механизмами памяти, обеспечивают стабильность когнитивных и эмоциональных процессов, выступая физиологической основой адаптивного функционирования, однако при нарушении могут провоцировать развитие невротических и психотических расстройств. В условиях стереотипного поведения доминирующая роль переходит к подкорковым структурам, что приводит к снижению активности ориентировочно-исследовательской деятельности коркового происхождения [5, 6, 13].

В системной организации целенаправленного поведения поведенческий акт реализуется на основе механизма саморегуляции, предполагающего пе-

реход от потребности к ее удовлетворению. При возникновении препятствий возможны два адаптивных сценария: активация исследовательской деятельности с последующей коррекцией поведенческой стратегии либо переключение функциональной системы на достижение альтернативной биологически значимой цели. Ключевым регуляторным механизмом выступает акцептор результата действия, осуществляющий прогнозирование и оценку достигнутых параметров. Совпадение ожидаемого и реального результатов инициирует положительную эмоцию, завершающую поведенческий акт и формирующую новую потребность, тогда как несоответствие активирует отрицательную эмоцию, усиливающую мотивацию и стимулирующую поиск новых стратегий [5, 6, 14, 15].

Длительная неудовлетворенность потребности приводит к развитию эмоционального стресса, проявляющегося как в физиологических нарушениях (артериальная гипертензия, иммунодефицитные состояния, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта), так и когнитивно-аффективных расстройствах, прогрессирующих от тревожного возбуждения до депрессивных состояний [5, 6, 16, 17].

Таким образом, поведенческий акт представляет собой саморегулирующую систему, функционирующую по принципу обратной афферентации, где нарушение процесса достижения целевого состояния ведет либо к реорганизации деятельности, либо развитию дезадаптивных патологических состояний, детерминированных как биологическими, так и социальными факторами [5, 6].

Выводы

1. Результаты проведенного исследования показывают, что при длительном выполнении работ у обучающихся формируется устойчивый динамический стереотип для решения однотипных задач, что наглядно подтверждают ответы студентов на задания математического профиля.

2. Как показал анализ влияния динамического стереотипа на способность к активному мышлению, при прохождении последующих, более сложных заданий стереотип снижает активность мышления и мотивацию обучающихся.

3. Полученная в ходе исследования характеристика динамического стереотипа показывает, что его формирование у обучающихся посредством повторения однотипных заданий помогает студентам в процессе обучения и мотивирует их непродолжительное время на выполнение легких заданий, но при этом мгновенно демотивирует при появлении задач, требующих умственных затрат и энергии.

4. Результаты исследования позволяют определить характер и направление изменений в образовательном процессе обучающихся, для того чтобы сделать процесс обучения менее автоматизированным, но более гибким и интерактивным, что позволит ослабить влияние динамических стереотипов (шаблонов мышления и поведения) на мотивацию к обучению.

Список источников | References

1. Савченко ТВ. Особенности адаптации студентов технического университета в процессе обучения. *Омский научный вестник*. 2001;(15): 140–142. [Savchenko TV. Features of adaptation of technical university students in the learning process. *Omsk Scientific Bulletin*. 2021;(15):140–142. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/GHRZWT>.
2. Нопин СВ, Корягина ЮВ, Кушнарева ЮВ. Характеристики пострального контроля движений спортсменов различных видов спорта с позиции формирования двигательного динамического стереотипа. *Современные вопросы биомедицины*. 2022;6(2):370–375. [Nopin SV, Koryagina YV, Kushnareva YV. Characteristics of postural control of movements of athletes of various sports from the perspective of the formation of a motor dynamic stereotype. *Modern Issues of Biomedicine*. 2022;6(2):370–375. (In Russ.)]. DOI: https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_02_47.
3. Рябцева ОМ. Формирование грамматической составляющей иноязычной коммуникативной компетенции. *Известия ЮФУ. Технические науки*. 2010;(10):115–118. [Ryabtseva OM. Formation of the grammatical component of foreign language communicative competence. *Izvestiya SFedU. Engineering Sciences*. 2010;111(10):115–118. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/MWLQRL>.
4. Сафоницева МА, Сафоницева ОГ, Миненко ИА, Коекина ОИ. Неврологические и нейрофизиологические исследования детей с нарушением интеллектуального развития. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011;18(3):238–241. [Safonicheva MA, Safonicheva OG, Minenko IA, Koekina OI. Neurological and neurophysiological studies of children with intellectual development disorders. *Journal of New Medical Technologies*. 2011;18(3):238–241. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/OHZYTZ>.
5. Агаджанян НА, Власова ИГ, Ермакова НВ, Торшин ВИ. *Основы физиологии человека*. Т. 2. 4-е изд. Москва: РУДН; 2014. 364 с. [Aghajanyan NA, Vlasova IG, Ermakova NV, Torshin VI. *Human fundamentals of physiology*. Vol. 2. 4th ed. Moscow: RUDN University; 2014. 364 p. (In Russ.)].
6. Судаков КВ. *Нормальная физиология*. Москва: Медицинское информационное агентство; 2006. 920 с. [Sudakov KV. *Normal physiology*. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2006. 920 p. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/QKONQP>.
7. Вигдорчик ЯИ, Линденбрaten АЛ. Теоретические основы системы мотивирования и стимулирования граждан к здоровьесохраняющему поведению. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2021;(2):44–49. [Vigdorchik YaI, Lindenbraten AL. Theoretical foundations of the system of motivation and stimulation of citizens to health-preserving behavior. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2021;(2):44–49. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/CKXVFI>.

8. Цветков ВЖ, Цветкова ЕА. Психологические особенности формирования социальной культуры и профессиональных ценностей в молодежной среде. *Наука и школа*. 2013;(2):154–157. [Tsvetkov VZh, Tsvetkova EA. Psychological features of the formation of social culture and professional values among youth. *Science and School*. 2013;(2):154–157. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/QALKLV>.
9. Строев НН, Лагун АВ, Строев АН. Проблемы исполнения должностных инструкций в системе таможенных органов. *Ученые записки Санкт-Петербургского имени В. Б. Бобкова филиала Российской таможенной академии*. 2019;(2):108–111. [Stroev NN, Lagun AV, Stroev AN. Problems of execution of job descriptions in the system of customs authorities. *Scientific Letters of Russian Customs Academy St. Petersburg branch named after Vladimir Bobkov*. 2019;(2):108–111. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/ACGWZR>.
10. Маньшин БГ. Биомеханические и кинематические характеристики рывка у тяжелоатлетов различной квалификации. *Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта*. 2020;(2):239–244. [Manshin BG. Biomechanical and kinematic characteristics of a jerk in weightlifters of various qualifications. *Scientific Notes of P. F. Lesgaft University*. 2020;(2):239–244. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/YDPOJW>.
11. Писаревская МА. Проявление психологических особенностей студентов первокурсников в период адаптации к образовательному процессу в вузе. *Естественно-гуманитарные исследования*. 2014;(2):84–89. [Pisarevskaya MA. The manifestation of the psychological characteristics of first-year students during the period of adaptation to the educational process at the university. *Natural-Humanitarian Research*. 2014;(2):84–89. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/SDJILF>.
12. Гравицкая ЕГ. Характер нейропсихологических механизмов адаптации детей к школе. *Проблемы современного педагогического образования*. 2023;(78-3):226–229. [Gravitskaya EG. The nature of neuropsychological mechanisms of children's adaptation to school. *Problems of Modern Pedagogical Education*. 2023;(78-3):226–229. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/MOQRUV>.
13. Беляев ГЮ. Культурные формы воспитания — миф или реальность? *Ценности и смыслы*. 2021;(3):49–69. [Belyaev GY. Cultural forms of education — myth or reality? *Values and Meanings*. 2012;(3):49–69. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/PBTGHL>.
14. Кузнецов ОЮ, Петрова ГС, Байбурина МВ. О содержании интеллектуального (образовательного) компонента физического воспитания студентов. *Известия Тульского государственного университета. Гуманитарные науки*. 2012;(3):389–396. [Kuznetsov OYu, Petrova GS, Bayburina MV. On the content of the intellectual (educational) component of physical education of students. *Izvestiya Tula State University. Humanitarian Sciences*. 2012;(3):389–396. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/PWIJKP>.

15. Шатская ОВ. Анализ психологических механизмов восприятия и особенностей формирования индивидуальных представлений при когнитивно направленном обучении академическому вокалу. *Вестник Московского государственного университета культуры и искусств*. 2011;(5):200–205. [Shatskaya OV. Analysis of the psychological mechanisms of perception and the peculiarities of the formation of individual ideas in cognitive-oriented academic vocal training. *The Bulletin of Moscow State University of Culture and Arts*. 2011;(5):200–205. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/OJTOLR>.
16. Куприна ОА, Глушач НН. Особенности профессиональной деятельности, протекающей в экстремальных условиях. *Вестник Университета*. 2014;(9):190–192. [Kuprina OA, Glushach NN. Features of professional activity in extreme conditions. *Vestnik Universiteta*. 2014;(9):190–192. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/SXYBLR>.
17. Сотченко ИК. Психоактивные вещества и проблема исследования изменений, происшедших в письме в результате их воздействия. *Известия Тульского государственного университета: Экономические и юридические науки*. 2011;(1-2):337–344. [Sotchenko IK. Psychoactive substances and the problem of studying the changes that have occurred in writing as a result of their effects. *Izvestiya Tula State University. Economic and Legal Sciences*. 2011;(1-2):337–344. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/OWCCGX>.

Информация об авторах

Анастасия Алексеевна Байц  — студент института клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: anastasia.bayts.05@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5111-8732>

Лариса Валерьевна Богословская — старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, институт фундаментальной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: l.sol@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6466-5560>

Виталий Денисович Мироненко — студент института клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: vitalik.mironenko.2005@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3241-9273>

Information about the authors

Anastasia A. Baits ✉ — Specialist's Degree Student of the Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: anastasia.bayts.05@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5111-8732>

Larisa V. Bogoslovskaya — Senior Lecturer of the Department of Normal Physiology, Institute of Fundamental Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: l.sol@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6466-5560>

Vitaliy D. Mironenko — Specialist's Degree Student of the Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: vitalik.mironenko.2005@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3241-9273>

<https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00138>

<https://elibrary.ru/KUGCCP>

Обзор

Роль бактерий вида *Staphylococcus aureus* в патогенезе хронических заболеваний

Валерия Александровна Утемова[✉], Ольга Михайловна Ярмолюк

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ valeria5002721@gmail.com

Аннотация. *Введение.* Вид бактерий *S. aureus* является одним из основных возбудителей внутрибольничных заболеваний. Как и многие другие микроорганизмы, стафилококк образует биопленки, которые повышают устойчивость бактерий к факторам окружающей среды. *Цель работы* — анализ современного состояния роли бактерий вида *S. aureus* в патогенезе хронических заболеваний. *Материалы и методы.* Проведен сравнительный анализ данных научных статей 2020–2025 гг. по рассматриваемой теме, представленных в базах данных eLibrary.ru и PubMed. *Результаты.* При анализе публикаций выявлены характерные элементы биопленок, образованных *S. aureus*. Во многом они соответствуют биопленкам других микроорганизмов, однако имеют особенности, которые затрудняют лечение заболеваний, вызванных биопленками стафилококка. Также отмечается возникновение дисбаланса между нормальной и патогенной микрофлорой при таких патологиях. *Обсуждение.* Биопленки *S. aureus* могут вызывать инфекции различной локализации, в т. ч. С хроническим течением. Этому способствуют морфологические и физиологические особенности биопленок, которые снижают эффективность антибиотиков и препятствуют адекватному лечению заболеваний. *Выводы.* Способность *S. aureus*, как и других патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, образовывать биопленку является одной из причин развития хронических заболеваний и появления осложнений, связанных с ними.

Ключевые слова: биопленки, хронические заболевания, *Staphylococcus aureus*, матрикс, quorum sensing

Для цитирования: Утемова ВА, Ярмолюк ОМ. Роль бактерий вида *Staphylococcus aureus* в патогенезе хронических заболеваний. Вестник УГМУ. 2025;10(2):e00138. DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00138>. EDN: <https://elibrary.ru/KUGCCP>.

The Role of *Staphylococcus aureus* Bacteria in the Pathogenesis of Chronic Diseases

Valeria A. Utemova , Olga M. Yarmoluk

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

 valeria5002721@gmail.com

Abstract. *Introduction.* The bacterial species *S. aureus* is one of the main activators of nosocomial infections. Similarly to other microorganisms, staphylococcus forms biofilms that increase ability of bacteria to resist numerous stresses and survive under hostile circumstances. *The aim of work* is to analyze of current state of the role of *S. aureus* in bacteria in the pathogenesis of chronic diseases. *Materials and methods.* A comparative analysis was conducted scientific articles published for 2020–2025 in the databases eLibrary.ru, PubMed on the topic under consideration. *Results.* The analysis of publications revealed the characteristic elements of biofilms formed by *S. aureus*. In many ways, they correspond to the structure of biofilms of other microorganisms, but they have features that make it difficult to treat diseases caused by biofilms of staphylococcus. There is also an imbalance between normal and pathogenic microflora in diseases caused by Staphylococcus biofilms. *Discussion.* Biofilms *S. aureus* can cause infections of various localization, including serve as a source of recurring infections. The morphological and physiological features of biofilms enable bacteria to withstand antibiotic treatment. *Conclusion.* Ability of *S. aureus*, like others pathogenic, opportunistic microorganism, to form biofilms is one of the reasons for the development of chronic diseases, and the appearance of complications associated with them.

Keywords: biofilms, chronic diseases, *Staphylococcus aureus*, matrix, quorum sensing

For citation: Utemova VA, Yarmoluk OM. The role of *Staphylococcus aureus* bacteria in the pathogenesis of chronic diseases. *USMU Medical Bulletin.* 2025;10(2):e00138. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00138>. EDN: <https://elibrary.ru/KUGCCP>.

© Утемова В. А., Ярмолюк О. М., 2025 | © Utemova V. A., Yarmoluk O. M., 2025

Введение

По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (англ. US Centers for Disease Control and Prevention), более 70 % инфекционных заболеваний человека сопровождаются образованием биопленок [1]. Под термином «биопленка» подразумевают специфические образования бактериальных сообществ, состоящие из клеток, прикрепленных к различным по-

верхностям или друг к другу и встроенных в матрикс из внеклеточных полимеров [2]. Бактериальные биопленки могут образовывать микроорганизмы как одного, так и нескольких видов бактерий. По данным электронной библиотеки PubMed, количество работ, связанных с таким множеством микроорганизмов, резко возросло с 2020 г., к концу 2024 г. составило 5 477 публикаций. Среди них наибольшее распространение получили статьи о биопленках, ассоциированных с развитием хронических заболеваний. Это говорит о повышении интереса исследователей к указанным образованиям, что определяет актуальность настоящей работы.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) является видом бактерий рода *Staphylococcus*. Особое внимание уделяется штамму метициллинрезистентных стафилококков (англ. Methicillin-Resistant *S. aureus*), которые наиболее часто вызывают развитие внутрибольничных инфекций [3]. По данным Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, в течение 2018–2021 гг. наблюдалась тенденция к снижению заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, обусловленными стафилококками, однако эти микроорганизмы остаются на 1-м месте в этиологической структуре указанных инфекций среди бактериальных возбудителей [4].

Цель работы — анализ современного состояния роли бактерий вида *S. aureus* в патогенезе хронических заболеваний.

Материалы и методы

Осуществлен поиск научных работ, опубликованных за 2020–2025 гг., в базах данных eLibrary.ru, PubMed, Web of Science и академической социальной сети ResearchGate. Ключевые слова, использованные для отбора публикаций: «биопленки», «хронические заболевания», *Staphylococcus aureus*, biofilms, chronic diseases. В обзор вошли полнотекстовые работы на русском и английском языках, которые содержат описание морфологических и биохимических особенностей биопленок, образованных видом бактерий *S. aureus*, а также на основе микроскопических исследований подтверждающие наличие указанных микроорганизмов в биопленках у пациентов с хроническими заболеваниями. В результате отбора литературы исключены те статьи, полнотекстовые версии которых не были доступны. Кроме того, в обзор не вошли публикации, в которых не рассматривается вид *S. aureus* как главный компонент биопленок.

Результаты

Вид *S. aureus* в норме присутствует в организме здоровых людей, однако способен вызывать различные заболевания. Коллективом авторов из Ярославского государственного медицинского университета в 2020 г. проведено исследование, направленное на изучение способности различных штаммов

микроорганизмов формировать биопленки. Среди выделенных условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих слизистые оболочки верхних дыхательных и мочевыводящих путей у пациентов, наибольшая способность к образованию биопленок выявлена у штаммов *S. aureus* (84,44 % случаев) [5]. Представители рода *Staphylococcus*, как и многие другие микроорганизмы, создают устойчивые биопленки на абиотических (различных протезах и катетерах) и биотических поверхностях (слизистых оболочках верхних дыхательных, мочевыводящих путей). Э. Н. Кабисова и Д. Т. Хадаева отмечают о возникновении эндокардита протезного клапана, связанного с биопленками бактерий рода *Staphylococcus*, в 15–40 % случаев [6]. В патогенезе хронических заболеваний дыхательных путей биопленки *S. aureus* как способствуют ухудшению течения болезни, так и могут являться фактором риска развития астмы, сообщают Э. Л. Уелп и Дж. М. Бомбергер (англ. A. L. Welp, J. M. Bomberger; 2020) [7]. Таким образом, несмотря на присутствие стафилококка в микробиоме здоровых людей, образование биопленки является ключевым шагом для бактерий этого рода, вызывающих различные типы инфекций, с которыми ассоциированы заболевания, связанные с имплантируемым медицинским оборудованием, а также хронические заболевания.

Образование биопленки стафилококками — это один из факторов персистенции, который помогает бактериям преодолевать неблагоприятные условия окружающей среды, обеспечивая устойчивость к антибактериальным веществам и вызывая различные инфекции с хроническим течением [8]. Патогенные свойства биопленок определяются их строением. К основным компонентам таких образований относят собственно микроорганизмы и внеклеточный матрикс. В состав матрикса биопленок *S. aureus* аналогично другим патогенным микроорганизмам входят преобладающие в нем различные полисахариды, такие как декстран, гиалуроновая кислота, поли-N-ацетилглюкозамин; белки, включая ферменты; липиды; в некоторых случаях присутствует внеклеточная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), которая высвобождается в результате лизиса части бактериальной популяции, что, как утверждают Л. С. Боуден и др. (англ. L. S. Bowden et al.), является особенностью биопленок стафилококка [9]. Эти соединения находятся в гидратированном состоянии, т. к. большую часть биопленки составляет вода (до 97 %), что подтверждено отечественными и зарубежными исследователями [10–12]. Необходимо отметить, что внеклеточная ДНК и белки матрикса играют важную роль в функциональных изменениях биопленок, определяющих их патогенность. Так, внеклеточная ДНК может служить материалом для горизонтального переноса генов, что способствует возникновению новых мутаций, а белки матрикса, которые часто представлены внеклеточными ферментами бактерий, разрушают антибиотики [13, 14].

S. aureus, в отличие от некоторых других бактерий, например *Pseudomonas aeruginosa*, синтезирует один тип внеклеточного матрикса. В составе тако-

го матрикса преобладает полисахаридный межклеточный адгезин (*англ.* Polysaccharide Intercellular Adhesin, PIA) [12]. Пространственная организация биопленок *S. aureus* сходна со структурой образований других микроорганизмов: характерно наличие множества пор и каналов, обеспечивающих циркуляцию газов, питательных веществ, метаболитов внутри самой биопленки и окружающей ее среды. М. А. Ратер и др. (*англ.* М. А. Rather et al.) отмечают, что устойчивость биопленок связана с их пространственной структурой, которую поддерживают экзополисахариды и белки, особенностями экспрессии генов и наличием сигнальных молекул [15]. Все эти факторы обеспечивают защиту бактериям от внешних воздействий, в т. ч. обуславливают низкую восприимчивость к антибиотикотерапии. К тому же матрикс ограничивает микробное сообщество от воздействия иммунной системы организма: экзополимерный матрикс содержит структуры, ослабляющие фагоцитоз, что влияет на развитие механизмов клеточного иммунитета [16].

От элементов клеточного иммунитета зависит развитие иммунного ответа макроорганизма, поскольку они активируются раньше. Характер их взаимодействия с биопленкой принципиально различается для разных видов микроорганизмов, формирующих их множество. Так, например, биопленки *S. aureus* на ранних этапах образования чувствительны к атаке нейтрофилами. Н. М. Шлепотина и др. В обзоре 2020 г. сообщают, что этому способствует возможность нейтрофилов формировать нейтрофильные внеклеточные ловушки; также нейтрофилы способны фагоцитировать биопленку, высвобождая эластазу и лактоферрин. При взаимодействии макрофагов с биопленкой *S. aureus* наблюдается снижение активности индуцируемой NO-синтазы, сопровождающееся устойчивой экспрессией аргиназы 1 в макрофагах на границе стафилококковой биопленки с окружающими тканями. Вследствие реализации этих механизмов снижается эффективность макрофагального ответа [17]. Аналогичное описание взаимодействия макрофагов и биопленки *S. aureus* можно найти в публикациях зарубежных авторов. В работе Е. К. Перри и М.-У. Тана (*англ.* Е. К. Perry et M.-W. Tan) описываются различные воздействия биопленок на организм, в т. ч. уклонение от иммунного ответа путем ограничения фагоцитоза биопленок макрофагами. Этот механизм осуществляется за счет индукции цитотоксичности макрофагов, однако авторы утверждают, что он изучен не до конца [18]. Несмотря на неспособность фагоцитов поглотить биопленку, они секретируют активные формы кислорода и протеазы, что может приводить к усилению повреждения тканей, окружающих скопления бактерий, и появлению локального воспаления. Эта активность приносит пользу патогену, поскольку хроническое воспаление, вызванное аномальным иммунным ответом, делает питательные вещества хозяина доступными для биопленки [19], препятствует заживлению и способствует проникновению в клетки для распространения. В итоге такой процесс приводит к хроническому течению заболевания.

Биопленки функционируют как слаженный механизм. Во многих источниках отмечается сходство бактериальных биопленок с многоклеточными организмами [20, 21]. Такое существование биопленок достигается за счет так называемого чувства кворума (*англ.* Quorum Sensing, QS). Это явление обозначает способность микроорганизмов к коммуникации посредством специфических сигнальных молекул — аутоиндукторов [22]. В их роли могут выступать различные вещества, которые стимулируют экспрессию определенных генов. В обзоре Х. Го и др. (*англ.* H. Guo et al.; 2022) описывается несколько систем регуляции генов, определяющих метаболизм бактерий внутри биопленки, их поведение в зависимости от плотности, а также продукцию компонентов биопленки [23]. Одной из основных является система вспомогательного регулятора генов (*англ.* Accessory Gene Regulator, agr), контролирующая экспрессию около 150 генов, кодирующих адгезины и факторы вирулентности, а также накопление внеклеточных аутоиндуцирующих пептидов для контроля плотности популяции клеток. Благодаря этому QS обеспечивает синхронизацию и совместную работу бактерий внутри биопленки, способствуя ее развитию и созреванию. В совокупности механизмы QS повышают устойчивость к повреждающим факторам окружающей среды как отдельных микроорганизмов внутри биопленки, так и ее самой.

Другой особенностью бактериальных биопленок, в т. ч. образованных *S. aureus*, является наличие клеток-персистеров — клеток с особым фенотипическим вариантом генотипа, которые имеют замедленный метаболизм [24, 25]. А. А. Хрянин называет это свойство клеток бактериальным анабиозом, характеризуя этот механизм как один из факторов устойчивости биопленок к действию антибиотиков [24]. В работе А. Б. Хайтовича и А. А. Грищенко подробнее описаны особенности работы клеток-персистеров [26]. Воспринимая внешние раздражения, клетки вырабатывают сигнальные молекулы, которые принимают участие в регуляции метаболизма бактерий. В тот момент, когда клетка попадает в благоприятные условия среды, нормализуется ее метаболизм и формируется новая популяция вегетативных бактериальных клеток. Такой механизм регуляции метаболизма части бактериальных клеток внутри биопленок лежит в основе хронизации инфекций, которая связана с повторной активацией иммунной системы в результате действия факторов патогенности бактерий.

В некоторых источниках отмечается, что биопленки провоцируют клеточную инвазию причинно-значимых патогенов. Например, установлена связь между внутриклеточным персистированием *S. aureus* в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух и образованием биопленок. Также описывается связь наличия биопленок и высокого риска рецидива и пролонгирования воспаления в указанных областях. Считается, что *S. aureus* продуцирует суперантигены, которые вызывают локальный неспецифический иммунный ответ, что объясняет повышенную патогенность стафилококка в сравнении с другими бактериями [27].

Еще одним фактором патогенности, который отмечается в разных публикациях, является возникновение дисбаланса между нормальной и патогенной микрофлорой. В ходе работы, проведенной в Иране, обнаружено, что у пациентов с хроническим тонзиллитом более высокая концентрация *Prevotella*, *Veillonella* и *Streptococcus* в сравнении со здоровыми людьми [28]. В ряде практических исследований при сравнении биопленок пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и здоровых людей выявлен микробный дисбаланс в виде снижения частоты встречаемости нормальной микробиоты и увеличения распространенности условно-патогенных микроорганизмов [29]. При изучении микробиоты полости рта у пациентов с хроническим тонзиллитом определена более высокая концентрация *Streptococcus anginosus* и *S. aureus*, чем у здоровых людей. При этом микрофлора слизистой оболочки миндалин здоровых лиц была представлена преимущественно микроорганизмами рода *Streptococcus* (45,7 %), тогда как у больных хроническим тонзиллитом наиболее часто высевались бактерии рода *Staphylococcus* (53 %). Кроме того, при хроническом тонзиллите уменьшается количество полезных бактерий, таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* [28].

Обсуждение

Во многих источниках отмечается связь хронических заболеваний с наличием биопленок в организме человека. Причем ассоциированными с биопленками могут быть инфекции разной локализации: эндокардиты, кистозный фиброз, отиты и тонзиллиты, остеомиелиты, инфекции билиарного тракта и др. [30, 31]. В основном они располагаются на слизистых оболочках (в носовой и ротовой полостях, кишечнике, урогенитальном тракте).

Биопленки, образованные видом бактерий *S. aureus*, имеют характерное для множества подобных структур строение. Однако в ходе анализа научной литературы определено, что биопленки стафилококка имеют ряд особенностей, присущих только этому виду микроорганизмов. Такой, например, является наличие PIA, который играет роль как в формировании биопленок, так и развитии хронических инфекций, повышая общую вирулентность [12]. В связи с этим возникает возможность использования PIA как компонент вакцин, ингибирующих образование биопленок стафилококка [32]. Однако подобное применение PIA подлежит дальнейшему изучению, т. к. эффективность и обоснованность таких вакцин еще не доказана. Другой не до конца изученной особенностью является взаимодействие клеток внутри биопленки, основанное на работе механизма QS. В литературе описывается роль QS в регуляции бактериального фенотипа, экспрессии генов факторов вирулентности, пространственной дифференциации и плотности микроорганизмов внутри биопленок [33]. Однако в публикациях отмечается необходимость проведения дополнительных исследований, направленных на изучение механизмов взаи-

действия бактерий внутри биопленки и их роли в формировании устойчивости к лечению антибиотиками. Кроме того, требуется изучить устойчивость бактерий вида *S. aureus* к антибиотикам с точки зрения регуляторных путей, связанных с устойчивым фенотипом, при определенных инфекциях [23].

Несмотря на необходимость дальнейшего изучения биопленок стафилококка, одна из главных проблем, с которой сталкивается медицинское сообщество в борьбе с биопленками, — антибиотикорезистентность (АБР). Основную роль в формировании устойчивости к антибиотикам играет полисахаридный матрикс биопленок. Низкая эффективность проникновения этих веществ связана с достаточно толстым слоем матрикса (около 100 мкм) и его биохимическим составом, что затрудняет и замедляет проникновение антимикробных препаратов [34]. В связи с этим в глубокие слои биопленки попадают малые концентрации антибиотика, что позволяет бактериям внутри скопления сформировать адаптивные, устойчивые к воздействию вещества формы. Поскольку действие антибиотиков направлено на активно делящиеся и растущие клетки, препараты неэффективны в случае наличия клеток в стадии физиологического покоя. В связи с этим клетки-персистеры, присутствующие в популяции бактериальной биопленки, выживают после воздействия антибиотиков, способствуя восстановлению популяции. Для организма этот процесс проявляется обострениями хронических болезней [34].

Выводы

Таким образом, выявлено, что способность *S. aureus*, наравне с другими патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, образовывать биопленку является одной из причин развития хронических заболеваний и появления осложнений, связанных с ними. Это подтверждается наличием большого числа публикаций, посвященных роли биопленок стафилококка в патогенезе хронических заболеваний, который вызван типичным строением биопленки (как пространственным, так и биохимическим), ее функционированием и взаимодействием с иммунной системой организма. Важно отметить, что биопленки стафилококка имеют характерные для них особенности: наличие полисахаридного межклеточного адгезина в матриксе, системы агг для регуляции межклеточных взаимодействий, формирования дисбаланса между нормальной и патогенной микрофлорой. Как и у других организмов, биопленки *S. aureus* устойчивы к действию антибиотиков. В совокупности все перечисленные особенности сказываются на возможности развития хронических заболеваний и сложности лечения пациентов с ними. Можно сделать вывод, что биопленка *S. aureus* является наиболее патогенной среди всех бактерий.

Несмотря на растущий интерес со стороны научного сообщества к биопленкам стафилококка, некоторые аспекты существования и развития этих бактерий еще изучены до не конца. К таким аспектам можно отнести меха-

низмы функционирования бактерий внутри биопленки за счет системы QS, взаимодействие биопленок с иммунитетом организма и наличие персистирующих клеток. Эти проблемы определяют актуальность и необходимость дальнейшего изучения биопленок стафилококка в патогенезе хронических заболеваний.

Список источников | References

1. Хрянин АА, Кнорринг ГЮ. Современные представления о биопленках микроорганизмов. Фарматека. 2020;27(6):34–42. [Khryanin AA, Knorring GYu. Modern concepts of microbial biofilms. *Farmateka*. 2020;27(6):34–42. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2020.6.34-42>.
2. Романова РО, Кашлевская МЕ, Левенков ДС, Исянов РВ, Каторгин МС. Особенности формирования микробной биопленки при воспалительных заболеваниях пародонта. *Вестник Пензенского государственного университета*. 2022;(1):19–23. [Romanova RO, Kashlevskaya ME, Levenkov DS, Isyanov RV, Katorgin MS. Osobennosti formirovaniya mikrobnoi bioplenki pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh parodonta. *Vestnik of Penza State University*. 2022;(1):19–23. (In Russ.)]. EDN: <https://www.elibrary.ru/YKEZIB>.
3. Скачкова ТС, Замятин МН, Орлова ОА, Юмцунова НА, Лашенкова НН, Фомина ВС, и др. Мониторинг метициллинрезистентных штаммов стафилококка в многопрофильном стационаре Москвы с помощью молекулярно-биологических методов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(1):44–50. [Skachkova TS, Zamyatin MN, Orlova OA, Yumtsunova NA, Lashenkova NN, Fomina VS, et al. Monitoring methicillin-resistant staphylococcus strains in the Moscow medical and surgical center using molecular-biological methods. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(1):44–50. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-44-50>.
4. Скачкова ТС, Головешкина ЕН, Абросимова ОА, Тутельян АВ, Акимкин ВГ. Уровень и структура заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, обусловленными стафилококками, в 2018–2021 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023;13(2):28–33. [Skachkova TS, Goloveshkina EN, Abrosimova OA, Tutelian AV, Akimkin VG. The level and pattern of healthcare-associated Staphylococcus-induced infections in 2018–2021. *Èpidemiologiâ i Infekcionnye Bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2023;13(2):28–33. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.18565/epidem.2023.13.2.28-33>.
5. Малафеева ЭВ, Гульнева МЮ. Формирование биопленок оппортунистическими микроорганизмами. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2020;(4):65–69. [Malafeeva EH, Gul'neva MYU. Formirovanie bioplenok

- opportunisticsheskimi mikroorganizmami. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*. 2020;(4):65–69. (In Russ.)). EDN: <https://elibrary.ru/YQTFEK>.
6. Кабисова ЭН, Хадаева ДТ. Развитие биопленки стафилококка. *Молодой ученый*. 2022;(46):51–53. [Kabisova EHN, Khadaeva DT. Razvitie bioplenki stafilocokka. *Molodoi uchenyi*. 2022;(46):51–53. (In Russ.)). EDN: <https://elibrary.ru/VXRMPС>.
 7. Welp A, Bomberger J. Bacterial community interactions during chronic respiratory disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:213. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00213>.
 8. Гордина ЕМ, Божкова СА, Смирнова ЛН. Влияние бактериофагов на биопленки *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022;24(3):283–288. [Gordina EM, Bozhkova SA, Smirnova LN. Effects of bacteriophages on biofilms formed by *Staphylococcus aureus* isolated from patients with orthopedic infection. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2022;24(3):283–288. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.36488/cmac.2022.3.283-288>.
 9. Bowden LC, Finlinson J, Jones B, Berges BK. Beyond the double helix: The multifaceted landscape of extracellular DNA in *Staphylococcus aureus* biofilms. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024;14:1400648. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1400648>.
 10. Ленченко ЕМ, Павлова ИБ, Блюменкранц ДА, Пономарев ВВ, Толмачева ГС. Методологические аспекты исследований состава биопленок in vitro, ex vivo, in vivo. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2022;(41):73–82. [Lenchenko EM, Pavlova IB, Blumenkrants DA, Ponomarev VV, Tolmacheva GS. Methodological aspects of research of composition of biofilms in vitro, ex vivo, in vivo. *Russian Journal “Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology”*. 2022;(41):73–82. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.36871/vet.san.hyг.ecol.202201009>.
 11. Zhao A, Sun J, Liu Y. Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13:1137947. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137947>.
 12. Nguyen HTT, Nguyen TH, Otto M. The staphylococcal exopolysaccharide PIA — biosynthesis and role in biofilm formation, colonization, and infection. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2020;18:3324–3334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.10.027>.
 13. Сыпачева НА, Сакаева ЭХ. Биопленки: структура, этапы формирования и методы борьбы. *Химия. Экология. Урбанистика*. 2024;1:119–123. [Syacheva NA, Sakaeva EKh. Biofilms: Modern insights and methods of control. *Khimiya. Ehkologiya. Urbanistika*. 2024;1:119–123. (In Russ.)). EDN: <https://elibrary.ru/NCEUMP>.

14. Степанов МС. Морфологическая структура биопленки *Staphylococcus epidermidis*. Проблемы медицинской микологии. 2020;22(3):130. [Stepanov MS. Morfologicheskaya struktura bioplenki *Staphylococcus epidermidis*. *Problems in Medical Mycology*. 2020;22(3):130. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/UOJLVJ>.
15. Rather MA, Gupta K, Mandal M. Microbial biofilm: Formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2021;52(4):1701–1718. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00624-x>.
16. Плотников ФВ, Мовсесян НА, Лептеева ТН, Торосян ТА, Земко ВЮ, Ильин ЕА. Иммуитет и бактериальные биопленки: современное состояние вопроса (обзор литературы). *Вестник ВГМУ*. 2021;20(3):7–15. [Plotnikov PV, Movsesyan NA, Lepteeva TN, Torosyan TA, Ziamko VY, Ilyin EA. Immunity and bacterial biofilms: Current status of the matter (literature review). *Vestnik VGMU*. 2021;20(3):7–15. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.3.7>.
17. Шлепотина НМ, Пешикова МВ, Колесников ОЛ, Шишкова ЮС. Современные представления о механизмах взаимодействия биопленки и факторов клеточного иммунитета. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(1):83–90. [Shlepotina NM, Peshikova MV, Kolesnikov OL, Shishkova YS. Modern conceptions about the mechanisms of interaction between biofilm and cellular immunity factors. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2020;97(1):83–90. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-83-90>.
18. Perry EK, Tan MW. Bacterial biofilms in the human body: Prevalence and impacts on health and disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13:1237164. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1237164>.
19. Harrell JE, Hahn MM, D'Souza SJ, Vasicek EM, Sandala JL, Gunn JS, et al. *Salmonella* biofilm formation, chronic infection, and immunity within the intestine and hepatobiliary tract. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;10:624622. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.624622>.
20. Povolotsky TL, Keren-Paz A, Kolodkin-Gal I. Metabolic microenvironments drive microbial differentiation and antibiotic resistance. *Trends in Genetics*. 2021;37(1):4–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.10.007>.
21. Долгушин ИИ, Мезенцева ЕА. Нейтрофильные внеклеточные ловушки в борьбе с биопленкообразующими микроорганизмами: охотники или добыча. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(5):468–481. [Dolgushin II, Mezentseva EA. Neutrophil extracellular traps in the fight against biofilm-forming microorganisms: Hunters or prey? *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2020;97(5):468–481. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-9>.
22. Моисеева АВ. Ингибиторы межклеточной коммуникации бактерий в качестве антимикробных препаратов нового поколения. В: Гуляев

- ГЮ (ред.). *Лучшая научная работа 2022*. Пенза: Наука и Просвещение; 2022. С. 77–80. [Moiseeva AV. Inhibitors of intercellular communication of bacteria as antimicrobial drugs of a new generation. In: Gulyaev GYu (ed.). *Luchshaya nauchnaya rabota 2022*. Penza: Nauka i Prosveshchenie; 2022. P. 77–80. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/OBIEXG>.
23. Guo H, Tong Y, Cheng J, Abbas Z, Li Z, Wang J, et al. Biofilm and small colony variants — an update on *Staphylococcus aureus* strategies toward drug resistance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1241. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031241>.
 24. Хрянин АА. Биопленки микроорганизмов: современные представления. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020;65(5–6):70–77. [Khryanin AA. Microbial biofilms: Modern concepts. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2020;65(5–6):70–77. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-70-77>.
 25. Peyrusson F, Varet H, Nguyen TK, Legendre R, Sismeiro O, Coppée JY, et al. Intracellular *Staphylococcus aureus* persists upon antibiotic exposure. *Nature Communications*. 2020;11(1):2200. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15966-7>.
 26. Хайтович АБ, Грищенко АА. Роль клеток-персисторов в организме человека. *Бактериология*. 2022;7(2):72–77. [Khaitovich AB, Grishchenko AA. The role of persistor cells in the human body. *Bacteriology*. 2022;7(2):72–77. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/PYEFNS>.
 27. Шиленкова ВВ. Биопленки и хронический риносинусит. *Медицинский Совет*. 2020;(6):59–66. [Shilenkova VV. Biofilms and chronic rhinosinusitis. *Medical Council*. 2020;(6):59–65. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-6-59-65>.
 28. Сергеева ЕО, Далиелян КО. Изменение микрофлоры полости рта при хроническом тонзиллите. *Научный альманах*. 2023;(5-2):84–86. [Sergeeva EO, Danielyan KO. Changes in the microflora of the oral cavity in chronic tonsillitis. *Nauchnyi al'manakh*. 2023;(5-2):84–86. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/CRPZQR>.
 29. Леонтьева АВ, Потоцкая ЛА, Червинец ЮВ. Механизмы образования микробных биопленок в полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Пародонтология*. 2023;(28):276–285. [Leonteva AV, Pototskaya LA, Chervinets YV. Mechanisms of oral microbial biofilm formation in healthy people and patients with chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2023;28(3):208–217. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-794>.
 30. Mirzaei R, Mohammadzadeh R, Alikhani MY, Shokri Moghadam M, Karampoor S, Kazemi S, et al. The biofilm-associated bacterial infections unrelated to indwelling devices. *IUBMB Life*. 2020;72(7):1271–1285. DOI: <https://doi.org/10.1002/iub.2266>.

31. Ильина ТС, Романова ЮМ. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2021;39(2): 14–24. [Ilyina TS, Romanova YuM. Bacterial biofilms: their role in chronic infection processes and the means to combat them. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2021;39(2):14–24. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
32. Mirzaei B, Babaei R, Haghshenas MR, Mohammadi F, Homayoni P, Shafaei E. PIA and rSesC mixture arisen antibodies could inhibit the biofilm-formation in *Staphylococcus aureus*. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*. 2021;10(1):1–12. DOI: <https://doi.org/10.52547/rbmb.10.1.1>.
33. Вишневский БИ, Яблонский ПК. Чувство кворума (QUORUM SENSING) у микобактерий туберкулеза. Обзор. *Медицинский альянс*. 2021;9(3):6–11. [QUORUM SENSING in Mycobacterium tuberculosis. Review. *Medical Alliance*. 2021;9(3):6–11. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.36422/23076348-2021-9-3-6-11>.
34. Chiba A, Seki M, Suzuki Y, Kinjo Y, Mizunoe Y, Sugimoto S. Staphylococcus aureus utilizes environmental RNA as a building material in specific polysaccharide-dependent biofilms. *npj Biofilms and Microbiomes*. 2022;8(1):17. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41522-022-00278-z>.

Информация об авторах

Валерия Александровна Утемова ✉ — студент института профилактической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: valeria5002721@gmail.com

Ольга Михайловна Ярмолюк — студент института клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: Olgamay070505@gmail.com

Information about authors

Valeria A. Utemova ✉ — Specialist's Degree Student of the Institute of Preventive Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: valeria5002721@gmail.com

Olga M. Yarmoluk — Specialist's Degree Student of the Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: Olgamay070505@gmail.com

<https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00159>

<https://elibrary.ru/RMHYUE>

Обзор

Биологические маркеры старения сердечно-сосудистой системы (обзор литературы)

Андрей Анатольевич Власовец 

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

 vmeda-nio@mil.ru

Аннотация. Работа посвящена процессам старения органов и тканей, входящих в состав сердечно-сосудистой системы человека, и их диагностике путем выделения и анализа специфических лабораторных показателей различных видов. Целью обзора является систематизация современных научных данных о биологических маркерах старения сердечно-сосудистой системы (одной из наиболее уязвимых и чувствительных к повреждениям), анализ их потенциальной прогностической значимости и клинических перспектив их применения. Проведен систематический анализ более 50 научных работ по теме биологических маркеров старения элементов сердечно-сосудистой системы, опубликованных с 2010 по 2025 г., находящихся в открытом доступе. Отобран 31 (20,6 %) наиболее релевантный источник (9 зарубежных и 22 отечественных). На основе выявленных данных подготовлен обзор, охватывающий основные группы биологических маркеров, среди которых воспалительные (интерлейкины, фактор некроза опухоли), эндотелиальные (эндотелин, оксид азота и др.), маркеры окислительного стресса, теломерные и эпигенетические маркеры, нуклеиновые кислоты, показатели ремоделирования миокарда (ткани) и элементы внеклеточного матрикса. В настоящее время исследователями выделено несколько групп биологических (лабораторных) маркеров повреждения и старения сердечно-сосудистой системы (клеток и тканей ее органов). Ни один из них не обладает выраженной специфичностью и не может быть установлен в качестве патогномоничного признака старения сердечно-сосудистой системы при выделении его в изолированном виде. В связи с этим отмечается важность множественного определения всех доступных биологических маркеров в вопросах превентивной диагностики и идентификации состояния сердца и сосудов. Детекция и анализ биомаркеров в комплексном варианте позволяют полноценно оценить степень повреждения элементов сердечно-сосудистой системы, провести планирование и коррекцию терапии.

Ключевые слова: сенесценция, биологические маркеры, старение сердечно-сосудистой системы, повреждение сосудов, процессы старения

Для цитирования: Власовец АА. Биологические маркеры старения сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). *Вестник УГМУ*. 2025;10(2):e00159. DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00159>. EDN: <https://elibrary.ru/RMHYUE>.

Biological Markers of Cardiovascular System Aging (Literature Review)

Andrey A. Vlasovets ✉

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

✉ vmeda-nio@mil.ru

Abstract. The aim of this work is to systematize current scientific data on biological markers of cardiovascular system aging, analyze their potential prognostic value, and assess the clinical prospects of their application. The methodology of the work includes the selection and analysis of publicly available publications on the given topic. The main results of the review indicate that several groups of biological (laboratory) markers of cardiovascular tissue and cell damage and aging have been identified to date. Their detection and complex analysis may allow for an accurate assessment of the degree of cardiovascular damage, as well as for effective planning and adjustment of therapy. The present work is dedicated to the aging processes of the organs and tissues that make up the human cardiovascular system, and to their diagnostics through the identification and analysis of specific laboratory indicators of various types. The aim of this work is to systematize current scientific data on biological markers of cardiovascular system aging, as one of the most vulnerable and damage-sensitive systems of the human body, and to analyze their potential prognostic value and clinical application prospects. The methodology of the work includes the selection and analysis of publicly available scientific publications on the chosen topic. A systematic analysis of over 50 scientific papers published between 2010 and 2025 was conducted, focusing on biological markers of aging in cardiovascular structures. From these, 31 (20.6 %) of the most relevant publications were selected (including 9 foreign and 22 Russian sources), which formed the basis of this review. The review encompasses the main groups of biological markers, including inflammatory markers (interleukins, tumor necrosis factor), endothelial markers (endothelin, nitric oxide, etc.), oxidative stress markers, telomeric and epigenetic markers, nucleic acids, indicators of myocardial tissue remodeling, and components of the extracellular matrix. The main results of the review indicate that several groups of biological (laboratory) markers of cardiovascular tissue damage and aging have been identified. However, none of them demonstrates sufficient specificity to be considered a pathognomonic sign of

cardiovascular aging when assessed in isolation. Therefore, the importance of simultaneous evaluation of all available biomarkers is emphasized for preventive diagnostics and for assessing the condition of the heart and blood vessels. Their detection and combined analysis make it possible to reliably assess the degree of cardiovascular tissue damage, as well as to plan and adjust therapeutic strategies accordingly.

Keywords: senescence, biological markers, cardiovascular system aging, vascular damage, aging processes

For citation: Vlasovets AA. Biological markers of cardiovascular system aging (literature review). *USMU Medical Bulletin*. 2025;10(2):e00159. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00159>. EDN: <https://elibrary.ru/RMHYUE>.

© Власовец А. А., 2025 | © Vlasovets A. A., 2025

Введение

Прогрессирующее старение — это процесс, присущий всему живому. Накопление клеточных повреждений и снижение функциональных резервов организма аккумулируются со временем и приводят к дисфункции систем органов и их отдельных элементов. Изменения затрагивают сердце, сосуды и различные регуляторные системы, контролирующие их функции, и, в зависимости от степени прогрессии старения сердечно-сосудистой системы (ССС), могут приводить к возникновению сердечно-сосудистых патологий различных степеней тяжести (зачастую даже без развития острых локальных изменений) вплоть до развития синдрома внезапной аритмической смерти [1, 2].

С учетом наибольшей чувствительности к процессам старения у ССС (среди всех систем органов) специалистам требуются качественные методики его диагностики. Отслеживание и определение степени старения органов ССС в настоящее время остаются решающими в диагностике связанных с системой заболеваний, расчете и моделировании их прогрессии и терапии. О возможности определения субклинических и биологических маркеров старения ССС и их качественного анализа пишут многие исследователи. Все их работы направлены не только на систематизацию теоретических данных по определению лабораторных показателей старения сердца и сосудов, но и практический анализ их информативности [3]. Больше внимание уделяется лабораторным показателям, ввиду того что их можно выделить задолго до развития клинических признаков поражения ССС, что дает возможность не только рассчитать биологический возраст организма пациента, но и спланировать или скорректировать терапию для достижения ее максимально эффективного результата. А. А. Акопян и др. отмечают, что на современном этапе развития методов диагностики и анализа уже имеются калькуляторы расчета (методики расчета) биологического возраста, суть работы которых основана на применении значений различных биологических маркеров старения. Хотя

практически ни один из них полноценно не вошел в клиническую практику, актуализация вопроса детекции лабораторных маркеров старения ССС (как в изолированном варианте, так и комбинации друг с другом) и анализа изменений их показателей становится первостепенной на сегодня [4, 5].

Цель работы — систематизация современных научных данных о биологических маркерах старения ССС, анализ их потенциальной прогностической значимости и клинических перспектив их применения в контексте персонализации подходов к диагностике и терапии, в т. ч. превентивной, сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы

С использованием платформ PubMed, eLibrary.ru, «КиберЛенинка», а также электронного каталога Российской государственной библиотеки проведен поиск, отбор и анализ более 50 публикаций по исследованию биологических маркеров старения, опубликованных с 2010 по 2025 г. Основными критериями включения в поисковый список источников были соответствие тематике обзора, периоду публикации с 2010 по 2025 г. и необходимому типу работы (литературные обзоры, клинические или экспериментальные исследования). После сбора публикаций проведен первичный анализ, удаление дубликатов и работ, не соответствующих критериям включения. Оставшаяся 31 публикация (9 зарубежных, 22 отечественные) признана релевантными. Отобранные научные работы стали основой для подготовки настоящего обзора.

Результаты и обсуждение

Распространенность патологии

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, на 2023 г. число случаев выявления сердечно-сосудистой патологии составляет 5 196 (35,5 человек на 1 000 населения). Только на территории России эта группа болезней на протяжении нескольких лет (по данным Росстата, за последние 8 лет) занимает 5-е место среди основных причин заболеваемости населения, 2-е место среди причин инвалидизации (после злокачественных новообразований). По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания до сих пор остаются первыми среди причин заболеваемости в мире; по данным на 2019 г., от них умерло около 17,9 млн человек, что, согласно мировой статистике, составляет около 32 % от всех случаев смерти в мире [6].

Аспекты анализа биологических маркеров

Развитию сердечно-сосудистой патологии способствуют изменения метаболизма, структуры и функции тканей, входящих в состав органов ССС. На физиологическом уровне это характеризуется снижением эластичности сосудов, нарушением регуляции их тонуса, снижением резерва функции сердца, процессами ремоделирования миокарда, дисфункцией эндоте-

лия и другими изменениями [7, 8]. Их выявление, а также характер и темп развития индивидуальны, однако, несмотря на различия, усредненные значения таких изменений и приведенных далее показателей все равно можно рассчитывать при проведении скрининговых исследований.

В связи с этим очень большое внимание уделяется изучению биологических маркеров (биомаркеров), т. е. биологических характеристик (показателей), которые напрямую или косвенно отражают молекулярные и клеточные аспекты старения ССС [9]. В дальнейшем биомаркеры применяются для оценки и прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых явлений, разработки и коррекции методик персонализированного подхода в лечении пациентов кардиологического (кардиохирургического) и гериатрического профилей, стратификации риска и отбора пациентов для углубленной диспансеризации (на амбулаторном уровне), мониторинга эффективности терапии пациентов кардиологического профиля и др. [7, 10]. С учетом эффективности применения отдельных маркеров старения ССС их изолированный анализ видится недостаточно эффективным, а потому предпочтение отдается применению комплексных диагностических комбинаций (панелей), которые включают в себя эпигенетические и теломерные изменения, маркеры эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и воспаления, тканевые признаки ремоделирования сосудистой стенки и др. Расширенная диагностическая панель дает целостную картину состояния ССС на этапе дебюта (бессимптомного доклинического течения) заболевания [11]. Наиболее часто используемые маркеры старения ССС представлены ниже:

- 1) воспалительные (хроническое воспаление, атеросклероз): С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли;
- 2) эндотелиальной дисфункции (нарушение сосудистого тонуса, артериальная гипертензия): оксид азота, асимметричный диметиларгинин; эндотелин-1;
- 3) окислительного стресса (повреждение ДНК, липидов, белков): 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин, малоновый диальдегид, восстановленный или окисленный глутатион;
- 4) ремоделирования миокарда (сердечная недостаточность, фиброз миокарда): NT-proBNP, GDF-15*, тропонин Т; белок подавления онкогенности 2;
- 5) старения внеклеточного матрикса (потеря эластичности сосудов, кальциноз): MMP-2, MMP-9**, остеопротегерин, остеопонтин;
- 6) теломерные (биологический возраст клеток): длина теломер, активность теломеразы.

*NT-proBNP — N-концевой прогормон мозгового натрийуретического пептида (англ. N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide). GDF-15 — фактор дифференцировки роста 15 (англ. Growth Differentiation Factor 15).

**MMP — матриксная металлопротеиназа (англ. Matrix Metalloproteinase)

В соответствии с современными пониманиями динамика процессов старения на разных уровнях (от клеточного до тканевого) характеризуется накоплением нарушений (ошибок), которые, возникая на микроскопическом уровне и накапливаясь в нем, приводят к нарушению структуры и работы тканей на макроскопическом уровне [12]. Все эти нарушения сопровождаются изменениями в процессах метаболизма и их показателях, которые используются как маркеры изменений.

Как говорилось ранее, биологические маркеры старения ССС — это инструментальные, молекулярные или лабораторные показатели (признаки), уровень которых коррелирует с возрастными изменениями ССС и ее отдельных элементов, что дает возможность использовать их как индикаторы изменения (старения) клеток, тканей и органов определенных систем, в т. ч. в скрининговом варианте.

Группа молекулярно-генетических маркеров

В первую группу маркеров выделены молекулярно-генетические биологические маркеры. В соответствии с сутью понятия «лимит Хейфлика», все клетки имеют лимитированное число делений, по достижении которого они перестают делиться. И хотя нет достоверной информации и прямой связи лимита Хейфлика со старением клеток и тканей, в т. ч. ССС, важность полнотности и функциональной стабильности теломер доказана [13].

Теломеры — это концевые участки хромосом, состоящие из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и комплекса белков и защищающие ДНК в процессе репликации. Они стабилизируют структуру хромосом, поэтому без теломер их конечные участки хромосом становятся подверженными разнообразным аномалиям и абберациям, что приводит к деградации генетического материала и клиническому развитию опухолевых процессов. С возрастом теломеры укорачиваются (у каждого человека с индивидуальной скоростью), особенно в активно делящихся клетках и тканях (эпителии, эндотелии сосудов и сердца). При критическом укорочении теломер или их исчезновении (когда концевые участки хромосом остаются незащищенными) активируются неконтролируемые процессы репарации ДНК, что увеличивает число аббераций. Для того чтобы это не произошло, запускаются механизмы, останавливающие деление клетки, что приводит к остановке ее функции в составе ткани. Клинически это ассоциируется с повышением частоты дисфункции элементов ССС и развитию ишемической болезни сердца (ИБС), инсультов и сердечной недостаточности. В исследовании П. М. Нильсона и др. (швед. P. M. Nilsson et al.) описывается, что уменьшение относительной длины теломер является подтвержденным маркером возрастных изменений ССС ввиду наличия прямой ее связи с развитием дебютного или повторного инфаркта миокарда [14]. Также подтверждается, что активность теломеразы (обратная транскриптаза теломеры человека) достоверно снижается с возрастом и при

наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курения, ожирения, диабета), что приводит к реализации тех же механизмов деградации клеток и тканей, что при нарушении функции теломер [15].

Генетические биомаркеры играют не менее важную роль в старении ССС — теория их значимости разрабатывается с середины XX в. Биологическими маркерами в этом случае считаются гены, регулирующие клеточную пролиферацию и старение (сенесценцию). Так, в своей работе Е. Коган и др. указывают, что в рамках генетической теории старения гены белков p53 и В-клеточной лимфомы 2, а также p16^{INK4A} (как маркер стареющего миокарда) рассматриваются как возможные факторы пуска процессов остановки клеточного цикла и репликации, отвечая за кодирование белков соответствующих свойств [16, 17]. З. Кумыкова отмечает, что результатом активации гена белка p53 и его синтеза являются остановка репликации геномного материала клетки и ее деления или запуск ее апоптоза [18]. Соответственно, повышенная экспрессия этих генов может служить маркером старения организма в целом и ССС в частности.

Существуют также малые (короткие) некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты (микроРНК), которые участвуют в регуляции и поддержании большого количества различных метаболических процессов в организме. В настоящее время активно продвигается идея использования микроРНК в качестве потенциальных маркеров старения ССС и ее заболеваний, потому что они прямо вовлечены в ряд процессов, связанных со старением тканей, в т. ч. ССС (апоптоз, воспаление, ангиогенез и др.) [19]. Так, в своей работе Т. Швангирадзе и др. приводят обширный список микроРНК и их роли в регуляции различных физиологических и патофизиологических процессов [1, 20–22].

Группа воспалительных биологических маркеров

Эта группа отражает детекцию вялотекущих процессов воспаления и аллергии. С. Е. Евстифеева и др. описывают С-реактивный белок высокой чувствительности как потенциально информативный биомаркер поражения ССС [5]. Конечно, будучи показателем поражения ССС и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, этот белок не является прямым маркером старения ССС. Однако хроническое воспаление как причина старения ССС определяется среди прочего по уровню высокочувствительного С-реактивного белка [23].

Цитокины связаны с процессами старения напрямую. Л. И. Дворецкий и др. отмечают, что уровни интерлейкина 6 растут по мере старения организма, достигая своего максимума в пожилом возрасте. Это может указывать на нарушение его нормального синтеза с возрастом (из-за нарушения экспрессии генов). Интерлейкин 6 является одним из главных сигналов старения организма, в т. ч. ССС, т. к. он активирует синтез острофазных белков и провоцирует развитие

воспалительных процессов в сосудистой стенке [24, 25]. Фактор некроза опухоли также является достоверным маркером старения ССС, т. к. принимает активное участие в патогенезе хронических заболеваний воспалительного характера и процессах старения [26]. Секреторный фенотип, ассоциированный со старением (*англ.* Senescence-Associated Secretory Phenotype, SASP), также проявляется в стареющих клетках. В его состав входит ряд провоспалительных цитокинов, протеаз, хемокинов и факторов роста. Набор этих маркеров служит сигналом организму о появлении и накоплении стареющих клеток и необходимости их элиминации. Однако существуют и побочные механизмы воздействия. В своем исследовании А. В. Бородкина и др. отмечают, что с течением времени выделяемые стареющими клетками цитокины способны повышать уровни активных форм кислорода, этим повреждать ДНК соседних здоровых клеток и запускать процессы их старения [27]. Х. К. Акоста и др. (*англ.* J. C. Acosta et al.) в своей работе отмечают, что такие элементы SASP, как фактор роста эндотелия сосудов, GDF-15, хемокиновые лиганды с C-C-мотивом 2 и 20, напрямую участвуют в регуляции старения и ремоделировании сосудистой стенки [28].

Группа эндотелиальных биологических маркеров

Эндотелиальные биомаркеры отражают состояние одного из главных составляющих нормального функционирования ССС и сохранения гемостаза — эндотелия. Нарушению его работы отводится особая роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и старении ССС. В норме у человека обеспечиваются нормальная вазодилатация (благодаря синтезу оксида азота) и поддержание стабильности сосудистой стенки. При возникновении нарушений начинают активно синтезироваться биологически активные вазоконстрикторы эндотелина 1 (вызывает стабильную вазоконстрикцию, повышается у пожилых пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ИБС), тромбина и ангиотензина 2 [29]. Также в крови выявляются так называемые молекулы адгезии (вазкулярная молекула клеточной адгезии 1, молекула межклеточной адгезии 1, Е-селектин и др.), являющиеся прямыми маркерами эндотелиальной адгезии, повреждения сосудистой стенки и старения сосудистой системы [11].

Лабораторные маркеры оксидативного стресса как отдельная группа маркеров старения ССС представляют собой комплекс веществ: продуктов перекисного окисления липидов, ферментов и маркеров окислительного повреждения клеток ССС. Накопление активных форм кислорода вызывает повышение уровня 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина, который указывает на повреждение ДНК в клетках сосудистой стенки и коррелирует с жесткостью артерий [30].

Группа биологических маркеров поражения миокарда

У пожилых людей повышается экспрессия GDF-15 (стресс-индуцированного цитокина, связанного с дисфункцией миокарда и фиброзом),

уровня NT-proBNP — это надежные маркеры риска развития хронической сердечной недостаточности, даже при сохраненной фракции выброса [31]. Также перспективным маркером считается белок подавления онкогенности 2 — рецептор, отражающий степень фиброза и ремоделирования сердца.

Группа маркеров повреждения внеклеточного матрикса

В настоящее время исследователи все больше внимания уделяют исследованию активности металлопротеиназ (ММП-2, ММП-9), участвующих в деградации эластина и коллагена. Нарушение их нормального уровня приводит к ремоделированию сосудистой стенки и развитию ее кальцификации. Уровни остеопонтегерина и остеопонтина, участвующих в остеогенезе сосудистой стенки, повышаются у пациентов с ИБС и артериальной гипертензией. Это свидетельствует о фиброзе и потере сосудистой эластичности.

Заключение

Выделение и анализ отдельно взятых биомаркеров не дает полноценной картины сосудистого старения, поэтому комплексный подход в лабораторной диагностике видится наиболее удачной перспективой. Современный подход к выявлению процессов старения ССС основывается среди прочего на комбинации лабораторных инструментальных и эпигенетических исследований, что позволяет не только своевременно выявить прогрессирование процессов повреждения и старения ССС, но и принять меры к их коррекции.

Список источников | References

1. Алиева АМ, Резник ЕВ, Теплова НВ, Меликулов АА, Ахмедова МФ, Котикова ИА, и др. МикроРНК-34а при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд в будущее. *Кардиологический вестник*. 2023;18(1):14–22. [Alieva AM, Reznik EV, Teplova NV, Melikulov AA, Akhmedova MF, Kotikova IA, et al. MicroRNA-34a in cardiovascular disease: A glimpse into the future. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(1):14–22. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20231801114>.
2. Грознова ОС, Миклашевич ИМ, Воинова ВЮ, Школьников МА, Ткачева ОН, Дудинская ЕН, и др. Биомаркеры раннего сердечно-сосудистого старения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(4):11–18. [Groznova OS, Miklashevich IM, Voinova VYu, Shkolnikova MA, Tkacheva ON, Dudinskaya EN, et al. Biomarkers of early cardiovascular aging. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(4):11–18. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-11-18>.
3. Чаулин АМ. Новые биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). Часть 1. *Бюллетень науки и практики*. 2021;7(2):130–151.

- [Chaulin A. New biomarkers of cardiovascular diseases (literature review). Part 1. *Bulletin of Science and Practice*. 2021;7(2):130–151. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/12>.
4. Акопян АА, Стражеско ИД, Кляшторный ВГ, Орлова ЯА. Биологический возраст сосудов и его связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(1):2877. [Akopyan AA, Strazhesko ID, Klyashtorny VG, Orlova IA. Biological vascular age and its relationship with cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(1):2877. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-2877>.
 5. Евстифеева СЕ, Шальнова СА, Куценко ВА, Яровая ЕБ, Баланова ЮА, Имаева АЭ, и др. Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста (данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4399. [Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, Yarovaya EB, Balanova YuA, Imaeva AE, et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein with fatal and non-fatal cardiovascular events in working-age people: Data from the ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4399. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4399>.
 6. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al.; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(25):2982–3021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>. Erratum in: *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(15):1958–1959. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.039>.
 7. Гильмутдинова ИР, Кудряшова ИС, Костромина ЕЮ, Яковлев МЮ, Яфарова ИХ, Гильмутдинов РГ, и др. Современные подходы диагностики и коррекции биомаркеров старения. *Вестник восстановительной медицины*. 2021;20(6):96–102. [Gilmutdinova IR, Kudryashova IS, Kostromina EYu, Yakovlev MYu, Yafarova IKh, Gilmutdinov RG, et al. Modern approaches to diagnostics and correction of aging. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2021;20(6):96–102. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-96-102>.
 8. Сережина ЕК, Обрезан АГ. Биомаркеры повреждения и ремоделирования миокарда в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;10(1):23–26. [Serezshina EK, Obrezan AG. Myocardial damage and remodelling biomarkers in the diagnosis of heart failure with a preserved ejection fraction. *RMJ. Medical Review*. 2019;10(1):23–26. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/PTQLAC>.

9. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194–1217. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>.
10. Moqri M, Herzog C, Poganik JR; Biomarkers of Aging Consortium; Justice J, Belsky DW, Higgins–Chen A, et al. Biomarkers of aging for the identification and evaluation of longevity interventions. *Cell*. 2023;186(18):3758–3775. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.003>.
11. Абдурахманов ЗМ, Умаров БЯ, Абдурахманов ММ. Современные биомаркеры эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(4):612–618. [Abdurakhmanov ZM, Umarov BY, Abdurakhmanov MM. Novel biomarkers of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):612–618. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-08>.
12. Прошкина ЕН, Соловьев ИА, Шапошников МВ, Москалев АА. Ключевые молекулярные механизмы старения, биомаркеры и потенциальные интервенции. *Молекулярная биология*. 2020;54(6):883–921. [Proshkina EN, Solovlev IA, Shaposhnikov MV, Moskalev AA. Key molecular mechanisms of aging, biomarkers and potential interventions. *Molecular Biology*. 2020;54(6):883–921. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.31857/S0026898420060099>.
13. Малыгина НА. Старение клеток и возрастзависимые заболевания. *Клиническая геронтология*. 2014;20(3–4):30–34. [Malygina NA. Cell aging and age-dependent diseases. *Clinical Gerontology*. 2014;20(3–4):30–34. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/RYRDFN>.
14. Нильсон ПМ, Дальман Д, Меландер О. Связь изменений относительной длины теломер в течение пятнадцати лет с маркерами возрастных изменений сердечно-сосудистой системы у лиц среднего возраста. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;(1):4–17. [Nilsson PM, Dahlman D, Melander O. Change in relative telomere length over fifteen years is associated with markers of cardiovascular ageing in middle-aged subjects — the Malmö Diet and Cancer Study, Sweden. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;(1):4–17. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-1-4-17>.
15. Кругликова АС, Стражеско ИД, Ткачева ОН, Акашева ДУ, Плохова МВ, Пыхтина ВС, и др. Взаимосвязь факторов сердечно-сосудистого риска и биологии теломер с признаками сосудистого старения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(3):11–17. [Kruglikova AS, Strajesko ID, Tkacheva ON, Akasheva DU, Plokhova EV, Pykhtina VS, et al. Interrelation between cardiovascular risk factors and telomere biology with the signs of vascular aging. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(3):11–17. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-3-11-17>.
16. Коган ЕА, Акулова АС, Сыркин АЛ. Морфологические особенности и молекулярные механизмы патогенеза стареющего миокарда. *Клиниче-*

- ская и экспериментальная хирургия. *Журнал имени академика Б. В. Петровского*. 2023;11(3):7–15. [Kogan EA, Akulova AS, Syrkin AL. Morphological characteristics and molecular mechanisms of pathogenesis of aging cardiac muscle. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2023;11(3):7–15. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-3-7-15>.
17. Khatiwala RV, Zhang S, Li X, Devejian N, Bennett E, Cai C. Inhibition of p16^{INK4A} to rejuvenate aging human cardiac progenitor cells via the upregulation of anti-oxidant and NF- κ B signal pathways. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2018;14(4):612–625. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015-018-9815-z>.
 18. Кумыкова ЗЮ. Ген p53 как фактор, определяющий клеточное старение. *Вестник магистратуры*. 2014;(6-1):13–15. [Kumykova ZYu. Gen p53 kak faktor, opredelyayushchii kletochnoe starenie. *Vestnik magistratury*. 2014;(6-1):13–15. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/SHQEWB>.
 19. Аушев ВН. МикроРНК: малые молекулы с большим значением. *Клиническая онкогематология*. 2015;8(1):1–12. [Aushev VN. MicroRNA: Small molecules of great significance. *Clinical Oncohematology*. 2015;8(1):1–12. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/TVXUXD>.
 20. Корнева ЛО, Осипова МА, Борцова МА, Килина ДА, Костарева АА, Ситникова МЮ, и др. Внеклеточные нуклеиновые кислоты как биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний: перспективы и ограничения. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(6S):6235. [Korneva LO, Osipova MA, Bortsova MA, Kilina DA, Kostareva AA, Sitnikova MYu, et al. Cell-free nucleic acids as biomarkers of cardiovascular diseases: Prospects and limitations. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(6S):6235. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6235>.
 21. Ромакина ВВ, Жиров ИВ, Насонова СН, Засеева АВ, Кочетов АГ, Лянг ОВ, и др. МикроРНК как биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология*. 2018;58(1):66–71. [Romakina VV, Zhiron IV, Nasonova SN, Zaseeva AV, Kochetov AG, Liang OV, et al. MicroRNAs as biomarkers of cardiovascular diseases. *Kardiologiya*. 2018;58(1):66–71. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.1.10083>.
 22. Швангирадзе ТА, Бондаренко ИЗ, Трошина ЕА. Роль микроРНК в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожирением. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):358–362. [Shvangiradze TA, Bondarenko IZ, Troshina EA. The role of microRNA in the diagnosis of cardiovascular diseases in obese patients. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):358–362. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/QVWPPG>.
 23. Ларина ВН, Щербина ЕС. Роль воспалительного старения в развитии хронической сердечной недостаточности и остеопороза: обзор литературы. *CardioСоматика*. 2024;15(3):231–242. [Larina VN, Shcherbina ES. Role of inflammaging in the development of chronic heart failure and

- osteoporosis: A literature review. *CardioSomatics*. 2024;15(3):231–242. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.17816/CS632927>.
24. Дворецкий ЛИ, Тополянская СВ, Мамчич ДС, Елисеева ТА, Турна ОИ, Романова МА, и др. Интерлейкин-6 — маркер субклинического воспаления у больных ИБС в старческом возрасте и долгожителей. *Вестник современной клинической медицины*. 2023;16(4):7–15. [Dvoretzki LI, TTopolyanskaya SV, Mamchich DS, Eliseeva TA, Turna OI, Romanova MA, et al. Interleukin-6 — marker of subclinical inflammation in very elderly patients and centenarians with coronary artery disease. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2023;16(4):7–15. (In Russ.)]. DOI: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(4\).7-15](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(4).7-15).
 25. Minciullo PL, Catalano A, Mandraffino G, Casciaro M, Crucitti A, Maltese G, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: The role of cytokines in extreme longevity. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2016;64(2):111–126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00005-015-0377-3>.
 26. Тополянская СВ. Фактор некроза опухоли-альфа и возраст-ассоциированная патология. *Архивъ внутренней медицины*. 2020;10(6):414–421. [Topolyanskaya SV. Tumor necrosis factor-alpha and age-related pathologies. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):414–421. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421>.
 27. Бородкина АВ, Дерябин ПИ, Грюкова АА, Никольский НН. «Социальная жизнь» стареющих клеток: что такое SASP и зачем его изучать? *Acta Naturae*. 2018;10(1):4–14. [Borodkina AV, Deryabin PI, Giukova AA, Nikolsky NN. “Social life” of senescent cells: What is SASP and why study it? *Acta Naturae*. 2018;10(1):4–14. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.32607/20758251-2018-10-1-4-14>.
 28. Acosta JC, Banito A, Wuestefeld T, Georgilis A, Janich P, Morton JP, et al. A complex secretory program orchestrated by the inflammasome controls paracrine senescence. *Nature Cell Biology*. 2013;15(8):978–990. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncb2784>.
 29. Wang X, Guo Z, Ding Z, Khaidakov M, Lin J, Xu Z, et al. Endothelin-1 upregulation mediates aging-related cardiac fibrosis. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2015;80:101–109. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.01.001>.
 30. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*. 2009;27(2):120–139. DOI: <https://doi.org/10.1080/10590500902885684>.
 31. Алиева АМ, Резник ЕВ, Пинчук ТВ, Аракелян РА, Валиев РК, Рахоев АМ, и др. Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) как биологический маркер при сердечной недостаточности. *Архивъ внутренней медицины*. 2023;13(1):14–23. [Alieva AM, Reznik EV, Pinchuk TV, Arakel-

yan RA, Valiev RK, et al. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) is a biological marker in heart failure. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(1):14–23. (In Russ., Eng.]). DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>.

Информация об авторе

Андрей Анатольевич Власовец ✉ — оператор научной роты Главного военно-медицинского управления, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3831-813X>

Information about the author

Andrey A. Vlasovets ✉ — Operator of the Scientific Company of the Main Military Medical Directorate, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3831-813X>

<https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00160>

<https://elibrary.ru/INHAUU>

Обзор

Внедрение биочипов в современную медицинскую диагностику: проблемы и пути их решения

Шамиль Факилович Мустафин ✉, Олег Александрович Баваров

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

✉ vmeda-nio@mil.ru

Аннотация. В эпоху стремительного развития медицины биочипы становятся одним из самых важных инструментов для диагностики и лечения заболеваний. Эти миниатюрные устройства позволяют анализировать биологические образцы на молекулярном уровне, что открывает новые горизонты в ранней диагностике и персонализированной медицине. Однако внедрение биочипов в клиническую практику сопряжено с рядом технологических, экономических, регуляторных и этических вызовов. Цель обзора — проанализировать текущее состояние внедрения биочипов в медицинскую диагностику, выявить основные проблемы и предложить пути их решения. В работе рассматриваются технологические, экономические, регуляторные и этические аспекты использования устройств, а также их возможное влияние на будущее медицины. В обзор включены научные публикации, посвященные разработке и применению биочипов в медицине. Особое внимание уделено современным исследованиям, опубликованным за последние 5 лет, что обеспечивает актуальность представленных данных. Выявлены следующие ключевые результаты: современные биочипы, такие как Lab-on-a-Chip и Organ-on-a-Chip, демонстрируют высокую эффективность в диагностике и моделировании биологических процессов; биочипы активно применяются для ранней диагностики рака и персонализированного лечения, а также идентификации патогенных микроорганизмов; интеграция искусственного интеллекта расширяет диагностические возможности биочипов; однако внедрение этой технологии сталкивается с экономическими и регуляторными барьерами, такими как высокая стоимость и строгие требования, а также этическими и социальными вопросами, включая конфиденциальность данных; кроме того, недостаток квалифицированных специалистов, обладающих необходимыми знаниями и навыками для работы с биочипами, создает дополнительные трудности для их широкого применения. Биочипы — это революционная технология, которая способна улучшить качество медицинской диагно-

стики. Однако для ее успешного внедрения необходимо решить несколько ключевых проблем: снизить стоимость, улучшить технологии, упростить регуляторные процедуры, обучить специалистов, сформировать четкую правовую базу. Дальнейшие работы должны быть направлены на совершенствование технологий, разработку стандартов и проведение масштабных клинических испытаний, чтобы сделать биочипы еще более эффективными и доступными для широкого применения.

Ключевые слова: биочипы, биосенсоры, молекулярная диагностика, автоматизация диагностики, проблемы внедрения биочипов

Для цитирования: Мустафин ШФ, Баваров ОА. Внедрение биочипов в современную медицинскую диагностику: проблемы и пути их решения. *Вестник УГМУ*. 2025;10(2):e00160. DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00160>. EDN: <https://elibrary.ru/INHAUU>.

Introduction of Biochips in Modern Medical Diagnostics: Challenges and Solutions

Shamil F. Mustafin ✉, Oleg A. Bavarov

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

✉ vmeda-nio@mil.ru

Abstract. In today's rapidly evolving medical landscape, biochips have become one of the most significant tools for diagnosing and treating diseases. These tiny devices allow us to analyze biological samples at the molecular level, opening up new possibilities for early detection and personalized medicine. However, integrating biochips into clinical practice presents a number of challenges, including technological, economic, regulatory, and ethical considerations. The aim of this review is to examine the current state of biochip integration in medical diagnostics, identify key challenges, and propose solutions. We will explore the technological, economic, regulatory, and ethical aspects of biochip use, as well as potential solutions to address these challenges. The potential impact of biochips on the future of medicine was explored in this review. Scientific publications, reports, and reviews on the development and use of biochips in medicine were consulted during the writing process. Special attention was paid to recent research published within the last five years, ensuring the relevance of presented data. The review revealed several key findings: modern biochips like Lab-on-a-Chip and Organ-on-a-Chip demonstrate high efficacy in diagnosing and modeling biological processes. Biochips have been actively used for early detection of cancer and personalized treatment as well as identifying pathogenic microorganisms. The integration of artificial intelligence enhances the diagnostic capabilities of biochips. However, the implementation of this technology is hindered by economic and regulatory chal-

lenges such as high costs, strict regulations, ethical concerns, and privacy issues. In addition, the lack of qualified specialists with the necessary knowledge and skills to work with biochips presents additional challenges for their widespread adoption. Biochips represent a revolutionary technology with the potential to significantly enhance the quality of medical diagnostics. However, in order to successfully implement this technology, several key issues must be addressed. These include reducing costs, improving technology, simplifying regulatory procedures, training specialists, and establishing a clear legal framework. Further work should focus on improving technologies, establishing standards, and conducting large-scale clinical trials in order to make biochips more effective and accessible for a wider range of applications.

Keywords: biochips, biosensors, molecular diagnostics, diagnostic automation, problems of implementing biochips

For citation: Mustafin ShF, Bavarov OA. Introduction of biochips in modern medical diagnostics: Challenges and solutions. *USMU Medical Bulletin*. 2025;10(2):e00160. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00160>. EDN: <https://elibrary.ru/INHAUU>.

© Мустафин Ш. Ф., Баваров О. А., 2025 | © Mustafin Sh. F., Bavarov O. A., 2025

Введение

Современная медицина стремительно развивается, и технологии становятся все более важными в диагностике и лечении различных заболеваний. Одним из самых многообещающих направлений является использование биочипов — миниатюрных устройств, способных анализировать биологические образцы на молекулярном уровне [1]. Биочипы открывают новые горизонты в одновременном исследовании тысяч биомолекул, включая дезоксирибонуклеиновую (ДНК) и рибонуклеиновую кислоты, белки и другие маркеры болезней [2]. Это делает устройства мощным инструментом в областях ранней диагностики и персонализированной медицины [3, 4]. Однако внедрение этой технологии в клиническую практику сопряжено с рядом трудностей, которые необходимо преодолеть. В этой работе мы подробно рассмотрим основные проблемы, возникающие при использовании биочипов, и предложим возможные пути их решения.

Цель обзора — анализ текущего состояния внедрения биочипов в медицинскую диагностику, выявление основных проблем и предложение стратегий для их решения. В работе рассматриваются технологические, экономические, регуляторные и этические аспекты использования биочипов, а также их потенциальное влияние на будущее медицины.

Материалы и методы

Для подготовки настоящего обзора проанализирован 31 источник: оригинальные исследования, обзорные статьи, патенты и материалы конферен-

ций, освещающие различные аспекты разработки и применения биочипов в медицинской диагностике. Ниже приведены основные этапы и критерии отбора этих публикаций.

Источники данных и период охвата

В процессе поиска и отбора источников информации использованы следующие платформы (базы данных):

- 1) PubMed/MEDLINE и Scopus — поиск англоязычных статей по биочипам, их технологическим характеристикам и клиническому применению;
- 2) Web of Science — перекрестная валидация ключевых публикаций и поиск дополнительных данных по внедрению биочипов;
- 3) IEEE Xplore — получение материалов конференций и докладов по инженерным аспектам и интеграции искусственного интеллекта (ИИ) в биочипы;
- 4) eLibrary.ru и «КиберЛенинка» — поиск русскоязычных исследований и обзоров отечественных авторов;
- 5) патентные базы Роспатента — учет ключевых патентов в области биочипов.

Период охвата литературы — 2015–2025 гг. Это позволило включить в обзор как классические работы середины 2010-х гг., так и самые свежие публикации, вышедшие до мая 2025 г.

Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- 1) тематическая релевантность: работы, посвященные разработке, тестированию или анализу биочипов в медицинском (биомедицинском) контексте;
- 2) тип публикации: оригинальные исследования, систематические и критические обзоры, отчеты, материалы конференций и патенты;
- 3) период публикации: 1 января 2015 г. — 31 апреля 2025 г. (обеспечило актуальность данных, особенно в быстро развивающихся областях);
- 4) языковые ограничения: публикации на русском и английском языках (позволило охватить как зарубежные, так и отечественные исследования).

Критерии исключения:

- 1) тезисы конференций без полного текста и описания методологии;
- 2) работы, не связанные с медицинской компонентой (например, инженерные исследования биочипов без биомедицинского применения);
- 3) популярные обзоры без ссылок на первичные источники и описания экспериментальных или технических методов, а также работы, не содержащие критический анализ или научную новизну;

- 4) публикации без доступа к полному тексту (в исключительных случаях аннотация могла быть использована для уточнения основного контекста).

Процесс отбора и анализ источников

Первичный отбор

С использованием комбинации ключевых слов («биочип», «лаборатория-на-чипе», «медицинская диагностика», «внедрение», «интеграция», biochip, Lab-on-a-Chip, medical diagnosis, implementation, integration) на указанных платформах обнаружено порядка 250–300 записей. Среди них около 120 — из зарубежных баз данных (PubMed, Scopus, Web of Science, IEEE Xplore); около 130 — отечественных (eLibrary.ru, «КиберЛенинка»).

Скрининг по заголовкам и аннотациям

Из общего числа первично отобранных записей (~250) после удаления дубликатов осталось ~220 уникальных названий. Далее проверялись заголовки и аннотации с упором на присутствие ключевых понятий: «биомедицинское применение», «клиническая валидация», «микрофлюидическая платформа», «генотипирование», «биосенсор», biomedical application, clinical validation, microfluidic platform, genotyping, biosensor. На этом этапе исключено ~150 работ, не соответствующих задачам обзора (например, инженерные отчеты без клинической части).

Анализ полного текста

Оставшиеся ~70 публикаций изучены полностью. На этапе полнотекстового анализа проверялись следующие сведения:

- 1) наличие описания медицинской направленности (например, биочипы для диагностики рака, идентификации инфекций, передающихся половым путем (ИППП));
- 2) технические характеристики и результаты валидации (чувствительность, специфичность, предел обнаружения);
- 3) регуляторный статус и экономические аспекты;
- 4) этические и социальные вопросы.

В результате полного анализа отобрана 31 публикация, удовлетворяющая всем вышеописанным критериям.

Результаты и их обсуждение

Биочипы и их развитие (включая применение информационных технологий для оптимизации процесса интерпретации результатов гибридизационного анализа на биочипах)

Современные биочипы представляют собой миниатюрные платформы, объединяющие несколько лабораторных процессов на единой пластине (лаборатория на чипе (*англ.* Lab-on-a-Chip), орган на чипе (*англ.* Organ-on-a-

Chip)). Они позволяют уменьшить объем реагентов и расходных материалов для проведения анализа (например, объем анализируемой пробы (кровь, сыворотка), реагентов для амплификации, веществ-меток для регистрации результата гибридизации, а также дорогостоящих моноклональных антител либо синтетических олигонуклеотидов). Также метод биочипов за счет мультиплексности позволяет ускорить анализ (например, геномные исследования, протеомное профилирование, а также иммуноанализ) и повысить его точность [1, 5]. В основе таких устройств часто лежат микро- и нанотехнологии, а также микрофлюидика, что обеспечивает высокую степень автоматизации и параллелизма при работе с биологическими образцами (например, биологическими жидкостями, тканевыми и клеточными образцами, генетическими материалами).

Одним из ключевых векторов развития биочипов стало включение в них CRISPR/Cas-систем*. Устройства на основе CRISPR/Cas12a продемонстрировали высокую специфичность и чувствительность при выявлении однонуклеотидных полиморфизмов [2]. Появились новые типы клеточных чипов, позволяющие культивировать живые клетки прямо на сенсорной поверхности и отслеживать их реакцию на лекарственные препараты в режиме реального времени. Это открывает путь к более точному моделированию *in vitro*, сводя к минимуму разрыв между лабораторными экспериментами и клиническими результатами.

Параллельно с этим активно развивается направление Organ-on-a-Chip: имитирующие фрагменты органов (печени, легких, почек и пр.) платформы позволяют воспроизводить физиологические процессы и взаимодействие клеток в условиях, близких к реальным. Это дает возможность тестировать фармакологические соединения, прогнозировать токсичность и эффективность еще на доклиническом этапе.

Важным моментом стала интеграция ИИ и алгоритмов машинного обучения в работу биочипов. Анализ больших объемов данных, генерируемых сенсорами в режиме реального времени, требует высокой вычислительной мощности и продвинутых методов обработки. Алгоритмы ИИ помогают автоматически выделять значимые сигналы, т. е. имеющие статистически достоверную интенсивность, специфичность и воспроизводимость, от незначимых (фоновый шум, артефакты или неспецифического связывания), прогнозировать траекторию развития патологического процесса и повышать точность диагностики [13, 14]. Например, комбинированные платформы «биочип + ИИ» уже успешно используются для раннего выявления нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Паркинсона [15]. Таким

* CRISPR — короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами (*англ.* Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats). Cas — CRISPR-ассоциированный белок (*англ.* CRISPR Associated Protein).

образом, современные биочипы представляют собой миниатюрные устройства, способные не только фиксировать, но и анализировать биохимические параметры с помощью встроенных моделей машинного обучения.

Применение биочипов в медицине

Онкология

В онкологии биочипы находят широкое применение — могут использоваться как для ранней диагностики, так и персонализированного подбора терапии. Биосенсорные чипы позволяют обнаруживать онкомаркеры на самых ранних стадиях заболевания, тогда как классические методы еще не дают надежных результатов [3]. Экспрессионные микрочипы анализируют профиль экспрессии генов, ассоциированных с раковыми процессами, что помогает выявлять генетические мутации, характерные для опухолей молочной железы, легких, предстательной железы и других локализаций [4]. Кроме того, мультиплексные ДНК-чипы позволяют одновременно тестировать сотни биомаркеров сразу нескольких типов рака, что ускоряет постановку диагноза и позволяет врачам точнее прогнозировать реакцию опухоли на тот или иной препарат. Белковые чипы используются для анализа уровня экспрессии онкомаркеров и контроля эффективности терапии в динамике.

Диагностика инфекционных заболеваний

Биочипы зарекомендовали себя как высокоточные инструменты для идентификации патогенных микроорганизмов. Микрофлюидные платформы с интегрированными биосенсорами способны обнаруживать бактерии с точностью, сравнимой с культивированием, но в гораздо более короткие сроки (около 2–4 ч. против 2–5 дней) и в объемах, имитирующих образцы крови [6, 7]. ДНК-биочипы для параллельной детекции бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии и туберкулеза доказали свою эффективность при комбинированном анализе образцов пациентов [8, 9].

Важным направлением стало применение биочипов для скрининга ИППП. Традиционные методы (полимеразная цепная реакция, серология) нередко уступают по скорости и чувствительности новейшим чип-платформам [10, 11]. Особенно актуален такой скрининг среди молодого населения (14–30 лет), которое входит в группу повышенного риска возникновения заболеваний, связанных с ИППП [12].

Генетическая идентификация и фенотипирование

В генетической диагностике биочипы используются для определения пола, группы крови (AB0-система) и других фенотипических характеристик с высокой точностью [16]. Помимо стандартных приложений применения биочипов в медицинской диагностике (генотипирования, скрининга онкогенных маркеров и выявления наследственных заболеваний) появились чипы, способные читать полиморфизмы, отвечающие за цвет волос, глаз,

кожи, а также определять Y-хромосомные гаплогруппы — ценные данные для популяционных исследований.

В криминалистике ДНК-чипы уже используются для ДНК-фенотипирования, позволяя по минимальным биологическим следам восстанавливать внешний облик подозреваемых, что облегчает работу следственным органам [17]. Однако эта технология порождает этические дискуссии: в профессиональном сообществе обсуждаются риски потенциального использования генетических данных без надлежащего согласия граждан и вопросы защиты персональной информации.

Гибкие и носимые биочипы

Среди последних инноваций особого внимания заслуживают биочипы, встроенные в гибкие подложки, которые впервые были представлены в 2021 г. [19]. Эти носимые устройства (включая смарт-пластыри и биосенсорные контактные линзы) обеспечивают непрерывный мониторинг физиологических показателей и анализ биологических жидкостей (пота, слезной и межклеточной жидкостей) в режиме реального времени [19].

Интеллектуальные биосенсоры на гибких подложках способны контролировать уровень глюкозы, артериальное давление и другие жизненно важные показатели, автоматически сигнализируя или даже вводя лекарственные препараты при критических отклонениях [20]. Разработки последних лет включают в себя интеграцию таких устройств с телемедицинскими системами, что позволяет удаленно наблюдать за состоянием пациентов из групп риска [21].

Перспективным является создание биочипов, способных анализировать маркеры физической нагрузки (лактат, креатинкиназа и др.) во время спортивных тренировок [22].

Текущие риски и барьеры

Экономические и регуляторные ограничения

Высокая стоимость разработки и производства биочипов остается серьезным препятствием для их широкого внедрения в рутинную лабораторную практику. По оценкам экспертов, создание одного диагностического биочипа может обойтись в сотни тысяч долларов с учетом расходов на исследования, клинические испытания и сертификацию [24]. Для многих медицинских учреждений, особенно в развивающихся странах и региональных больницах, такие затраты непосильны.

Регистрация и сертификация новых биочипов часто занимают от 3 до 5 лет, что задерживает их появление в клинической практике [25]. Необходимость специального оборудования для считывания данных и дефицит квалифицированных специалистов усугубляют ситуацию: многие медучреждения стоят перед выбором — инвестировать в дорогостоящее оборудование или продолжать использование традиционных методов диагностики, пусть и менее точных [24, 25].

Этические и социальные вопросы

Применение биочипов, особенно тех, что обрабатывают генетическую информацию, создает риски утечки персональных данных. Эти сведения могут быть использованы для дискриминации со стороны страховых компаний или работодателей, а также слежения и формирования биометрических баз данных без согласия граждан [17, 21].

Недостаток информированности как среди медицинских работников, так и пациентов усугубляет недоверие. Многие врачи, особенно в регионах, не обладают достаточной квалификацией для интерпретации сложных данных, получаемых с биочипов [23]. Пациенты нередко не понимают, как используются их биологические образцы, что приводит к опасениям относительно сохранности конфиденциальных данных и отказам от участия в диагностических программах [25].

Недостаток квалифицированных специалистов и технические риски

Для работы с передовыми биочипами требуются узкоспециализированные знания в областях микрофлюидики, молекулярной биологии, биоинформатики и ИИ. Нехватка специалистов, обладающих такими компетенциями, создает дополнительные трудности при внедрении технологий [9].

К тому же интеграция алгоритмов ИИ несет в себе риски ошибок при интерпретации данных: неверно обученная модель способна дать ложноотрицательный или ложноположительный результат, что в диагностике заболеваний недопустимо [14]. Подобные риски требуют постоянного контроля качества алгоритмов, тестирования на репрезентативных клинических выборках и строгого протокола валидации.

Перспективные направления

Гибкие умные носимые устройства

В будущем ожидается дальнейшее развитие носимых биочипов. Перспективны интеллектуальные пластыри, способные не только фиксировать биохимические параметры, но и автоматически доставлять лекарственные вещества при необходимости [20]. Аналогичные исследования ведутся в области контактных линз с сенсорами для постоянного контроля внутриглазного давления, что позволит пациентам с глаукомой получать данные в режиме реального времени без необходимости посещения офтальмолога [18].

Расширение применения в сельском хозяйстве и генетике животных

Биочипы для генетической паспортизации сельскохозяйственных животных могут стать стандартом для племенных хозяйств: быстрый и точный анализ породных маркеров поможет улучшать качество поголовья [26]. Также разрабатываются гидрогелевые микрочипы для оперативного определения устойчивости патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам, что важно для контроля инфекций в животноводческих комплексах и предотвращения распространения резистентных штаммов [6].

Эпидемиологический и биозащитный контроль

Биочипы обладают огромным потенциалом для оперативного выявления патогенов при угрозе эпидемий и биотерроризма. Существующие платформы, такие как BioFire FilmArray (bioMérieux, Франция), TaqMan Array Cards (Thermo Fisher, США), AxBio ThreatDetect (Axiom BioSciences, США), способны одновременно детектировать сотни возбудителей, включая особо опасные инфекции категории а (сибирская язва, чума, туляремия, геморрагические лихорадки), обеспечивая результаты менее чем за несколько часов [29]. Портативность и мультиплексность этих устройств делают возможным их использование в полевых условиях — на местах вспышек инфекций или в пунктах пропуска транспорта [30].

Во время пандемии коронавирусной инфекции 2019 г. биочипы применялись для дифференциальной диагностики тяжелого острого респираторного синдрома, вызываемого коронавирусом 2, а разработанные в России ДНК-биочипы продемонстрировали высокую эффективность при выявлении возбудителей внебольничных пневмоний [8, 31]. В дальнейшем интеграция таких систем в национальную систему эпиднадзора повысит готовность к биологическим угрозам.

Новые технологические подходы:

3D-печать, наноматериалы и стандартизация

Для снижения стоимости и ускорения разработки биочипов перспективно использование 3D-печати и нанотехнологий. Печать микро- и наноканалами из биосовместимых материалов позволит быстро прототипировать и тиражировать сенсорные платформы, снижая затраты на производство [3].

Параллельно необходимо разрабатывать международные стандарты производства и применения биочипов. Единые протоколы верификации, валидации и сертификации обеспечат совместимость приборов и программного обеспечения, а также упростят прохождение клинических испытаний [25].

Образование, нормативно-правовая база и этические рамки

Для успешного внедрения инновационных биочипов потребуются междисциплинарные образовательные программы для врачей, биологов и инженеров. Курсы повышения квалификации, семинары и онлайн-обучение помогут преодолеть дефицит специалистов и повысить доверие к новым диагностическим платформам.

Разработка четких этических и правовых норм, регулирующих сбор, хранение и обработку генетических данных, будет способствовать защите прав пациентов и предотвращению злоупотреблений [17, 21]. Общественные кампании по информированию граждан о пользе и рисках биочипов помогут снизить уровень тревожности и увеличить число добровольцев, участвующих в клинических исследованиях.

Клиническая апробация и масштабные исследования

Многие передовые биочипы пока находятся на стадии лабораторных испытаний и требуют масштабной клинической апробации для подтверждения их безопасности и эффективности в условиях реальной медицины, особенно при сложных заболеваниях (раке, нейродегенеративных патологиях) [27]. Только после успешных клинических исследований и получения регистрационных документов биочипы смогут стать массовым инструментом диагностики и мониторинга пациентов.

Заключение

Биочипы представляют собой революционную технологию, способную повысить качество медицинской диагностики. Однако их широкое использование сопряжено с рядом проблем, таких как высокая стоимость, технологические ограничения, регуляторные барьеры и этические вопросы. Для преодоления этих трудностей необходимо постоянно совершенствовать технологии, снижать затраты, обучать специалистов и формировать четкую правовую базу. Это позволит биочипам стать неотъемлемой частью современной медицины и обеспечить более точную диагностику, персонализированное лечение и улучшение качества жизни пациентов.

Список источников | References

1. Azizipour N, Avazpour R, Rosenzweig DH, Sawan M, Aji A. Evolution of biochip technology: A review from lab-on-a-chip to organ-on-a-chip. *Micromachines*. 2020;11(6):599. DOI: <https://doi.org/10.3390/mi11060599>.
2. Chen Y, Mei Y, Jiang X. Universal and high-fidelity DNA single nucleotide polymorphism detection based on a CRISPR/Cas12a biochip. *Chemical Science*. 2021;12(12):4455–4462. DOI: <https://doi.org/10.1039/d0sc05717g>.
3. Iqbal MJ, Javed Z, Sadia H, Sadia H, Anum F, Raza S, et al. Biosensing chips for cancer diagnosis and treatment: A new wave towards clinical innovation. *Cancer Cell International*. 2022;22(1):354. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12935-022-02777-7>.
4. Куликов ЕП, Мерцалов СА, Шумская ЕИ, и др. Экспрессионные микрочипы: возможности применения в клинической онкологии. *Наука молодых — Eruditio Juvenium*. 2023;11(2):229–240. [Kulikov EP, Mertsalov SA, Shumskaya EI, Piskunov RO. Expression microarrays: Possibilities of application in clinical oncology. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):229–240. (In Russ., Eng.).] DOI: <https://doi.org/10.23888/HMJ2023112229-240>.
5. Kockum I, Huang J, Stridh P. Overview of genotyping technologies and methods. *Current Protocols*. 2023;3(4):e727. DOI: <https://doi.org/10.1002/cpz1.727>.

6. Zhang Y, Wang L, Li J, Zhang Yi. Recent advances in microchip-based methods for the detection of pathogenic bacteria. *Chinese Chemical Letters*. 2022;33(6):2817–2831. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2021.11.033>.
7. Templier V, Roupioz Y, Livache T, Maurin M, Slimani S, Mathey R, et al. Biochips for direct detection and identification of bacteria in blood culture-like conditions. *Scientific Reports*. 2017;7(1):9457. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10072-z>.
8. Сахарнов НА, Филатова ЕН, Попкова МИ, Славин СЛ, Уткин ОВ. Разработка ДНК-биочипа для параллельной детекции бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии. *Современные технологии в медицине*. 2024;16(2):16–28. [Sakharnov NA, Filatova EN, Popkova MI, Slavin SL, Utkin OV. Development of DNA microarray for parallel detection of community-acquired pneumonia bacterial pathogens. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2024;16(2):16–28. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.17691/stm2024.16.2.02>.
9. Митько ТВ, Шакуров РИ, Ширшиков ФВ, Сизова СВ, Алиева ЕВ, Конопский ВН, и др. Создание микрофлюидного биосенсора для диагностики и типирования *Mycobacterium tuberculosis*. *Клиническая практика*. 2021;12(2):14–20. [Mitko TV, Shakurov RI, Shirshikov FV, Sizova SV, Alieva EV, Konopsky VN, et al. Development of a microfluidic biosensor for the diagnostics and typing of *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Clinical Practice*. 2021;12(2):14–20. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract71815>.
10. Shaskolskiy B, Kandinov I, Kravtsov D, Vinokurova A, Gorshkova S, Filippova M, et al. Hydrogel droplet microarray for genotyping antimicrobial resistance determinants in *Neisseria gonorrhoeae* isolates. *Polymers*. 2021;13(22):3889. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym13223889>.
11. Сафонова ЕИ, Запруднова ЕА. Разработка методов диагностики и лечения сифилиса на основе молекулярных механизмов. *Международный журнал гуманитарных и естественных наук*. 2024;(1-1):94–97. [Safonova EI, Zaprudnova EA. Development of methods for the diagnosis and treatment of syphilis based on molecular mechanisms. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2024;(1-1):94–97. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.24412/2500-1000-2024-1-1-94-97>.
12. Cao B, Wang S, Tian Z, Hu P, Feng L, Wang L. DNA microarray characterization of pathogens associated with sexually transmitted diseases. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133927. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133927>.
13. Gupta S, Tawde P. Artificial intelligence integration in biochips: Enhancing diagnostics and precision medicine. *International Journal for Research in Applied Science & Engineering Technology*. 2024;12(XI):968–973. DOI: <https://doi.org/10.22214/ijraset.2024.65255>.

14. Rodoplu Solovchuk D. Advances in AI-assisted biochip technology for biomedicine. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2024;177:116997. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116997>.
15. Tzouvelekis C, Ntritsos G, Manolakos E, Vlamos P. Development of a protein biochip platform for Parkinson's disease. In: Vlamos P (ed.). *GeNeDis 2020. Vol. 1338*. Cham: Springer International Publishing; 2021. P. 175–179. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-78775-2_20.
16. Фесенко ДО, Ивановский ИД, Иванов ПЛ, Земскова ЕЮ, Агапитова АС, Поляков СА, и др. Биочип для генотипирования полиморфизмов, ассоциированных с цветом глаз, волос, кожи, группой крови, половой принадлежностью, основной гаплогруппой Y-хромосомы, и его использование для исследования славянской популяции. *Молекулярная биология*. 2022;56(5):860–880. [Fesenko DO, Ivanova AV, Glotov AS, Zemskova EYu, Agapitova AS, Polyakov SA, et al. Biochip for genotyping polymorphisms associated with eye, hair, skin color, AB0 blood group, sex, Y-chromosome core haplogroup, and its application to study the Slavic population. *Molecular Biology*. 2022;56(5):860–880. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.31857/S0026898422050056>.
17. Чемерис АВ, Халиуллина АФ, Макаренко ИА, Галютдинов РР, Аминев ФГ. Использование ДНК-фенотипирования при расследовании преступлений: криминалистический и этический аспекты. *Всероссийский криминологический журнал*. 2024;18(5):522–532. [Chemeris AV, Khaliuliiina AF, Makarenko IA, Galyautdinov RR, Aminev FG. The use of DNA phenotyping in crime investigation: Forensic and ethical aspects. *Russian Journal of Criminology*. 2024;18(5):522–532. (In Russ.)]. DOI: [https://doi.org/10.17150/2500-4255.2024.18\(5\).522-532](https://doi.org/10.17150/2500-4255.2024.18(5).522-532).
18. Криворучко АЮ, Скокова АВ, Яцык ОА, Каниболоцкая АА. Современные подходы генетической идентификации породной принадлежности сельскохозяйственных животных (обзор). *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2021;22(3):317–328. [Krivoruchko AY, Skokova AV, Yatsyk OA, Kanibolotskaya AA Modern approaches to the genetic identification of farm animal breeds (review). *Agricultural Science Euro-North-East*. 2021;22(3):317–328. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.3.317-328>.
19. Nam D, Cha JM, Park K. Next-generation wearable biosensors developed with flexible bio-chips. *Micromachines*. 2021;12(1):64. DOI: <https://doi.org/10.3390/mi12010064>.
20. Maigoro GM. Recent insight on biochip and its applications. *IJAEM*. 2025;7(2):673–680. DOI: <https://doi.org/10.35629/5252-0702673680>.
21. Разумов АС. Медицина XXI века: биочипы. *Медицина в Кузбассе*. 2009;(2):3–11. [Razumov AS. Medicine of the 21st century: Biochips. *Med-*

- icine in Kuzbass*. 2009;(2):3–11. (In Russ.)). EDN: <https://www.elibrary.ru/HFIZIL>.
22. Sukumaran C, Kumar A, Sharma P, Ambilwade RP, Sunthari PM, Natrayan L. The role of AI in biochips for early disease detection. In: *2023 3rd international conference on technological advancements in computational sciences (ICTACS), Tashkent, Uzbekistan*. IEEE; 2023. P. 1323–1328. DOI: <https://doi.org/10.1109/ICTACS59847.2023.10390419>.
 23. Галета АА. ДНК-микрочип как эффективный молекулярный инструмент для выявления мутаций-полиморфизмов. В: Емельянов НВ, Кетова КВ (ред.). *Инновационные аспекты развития науки и техники*. Саратов: НОО «Цифровая наука»; 2021. С. 12–16. [Galeta AA. DNA microchip as an effective molecular tool for detecting polymorphism mutations. In: Emelyanov NV, Ketova KV (eds.). *Innovatsionnye aspekty razvitiya nauki i tekhniki*. Saratov: NOO “Tsifrovaya nauka”; 2021. P. 12–16. (In Russ.)]. EDN: <https://www.elibrary.ru/BTQJZB>.
 24. Улюкин ИМ, Емельянов ВН, Болехан ВН, Орлова ЕС. Эмпатия как профессионально важное качество в условиях образовательного процесса. В: *Современные научные и образовательные стратегии в общественном здоровье*. Санкт-Петербург: Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова; 2018. С. 176–181. [Ulyukin IM, Emelyanov VN, Bolekhan VN, Orlova ES. Empatia as a composition of dialogical communication in the process of transfer of new information. In: *Sovremennnye nauchnye i obrazovatel'nye strategii v obshchestvennom zdorov'e*. Saint Petersburg: Kirov Military Medical Academy; 2018. P. 176–181. (In Russ.)]. EDN: <https://www.elibrary.ru/EXJUER>.
 25. Улюкин ИМ, Емельянов ВН, Болехан ВН, Орлова ЕС. Эмпатия как составляющая диалогового общения в процессе передачи новой информации. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2017;36(2):23–30. [Ulyukin IM, Emelyanov VN, Bolekhan VN, Orlova ES. Empathy as a composition of dialogical communication in the process of transfer of new information. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2017;36(2):23–30. (In Russ.)]. EDN: <https://www.elibrary.ru/XWPSNF>.
 26. Сеидов А, Дурдыев О, Керимов Г, Мухамметбердиева Б. Развитие биотехнологий: чипы и интеграция технологий в человеческое тело. *Символ науки*. 2024;1(11-1):98–99. [Seyidov A, Durdyev O, Kerimov G, Muhammetberdiyeva B. Biotechnology development: chips and integration of technologies into the human body. *Simvol nauki*. 2024;1(11-1):98–99. (In Russ.)]. EDN: <https://www.elibrary.ru/NQABPW>.
 27. Емельянов ВН, Кузин АА, Панин ИС, Кулемин МЭ. Эпидемиологический мониторинг показателей заболеваемости, смертности и достоверность учета герминогенных опухолей яичка. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2025;27(1):115–124. [Emelyanov VN,

- Kuzin AA, Panin IS, Kulemin ME. Epidemiological monitoring of testicular germ cell tumor incidence, mortality, and registration accuracy. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2025;27(1):115–124. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma632060>.
28. Емельянов ВН, Вирко ВА, Огнедьюк АА. Биопленки на изделиях медицинского назначения: механизмы образования и способы профилактики. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;(1):10–15. [Yemelyanov VN, Virko VA, Ognedyuk AA. Biofilms on medical devices: Formation mechanisms and prevention techniques. *Pacific Medical Journal*. 2025;(1):10–15. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2025-1-10-15>.
 29. Ласточкина ОВ, Горелов ПВ. Биологические микрочипы — новый уровень лабораторных исследований. *Аналитика*. 2017;(5):76–86. [Lastochkina OV, Gorelov PV. Biological microchips — a new level of laboratory research. *Analytics*. 2017;(5):76–86. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.22184/2227-572X.2017.36.5.76.86>.
 30. Морозов АВ, Молодченко АН, Рябчикова АД, Чуркин ИА. ДНК-микрочипы и их применение в медицине и биологии. *Вестник Военного инновационного технополиса «ЭРА»*. 2022;3(2):145–150. [Morozov AV, Molodchenko AN, Ryabchikova AD, Churkin IA. DNK-mikrochipy i ikh primeneniye v meditsine i biologii. *Vestnik Voennogo innovatsionnogo tekhnopolisa “EHRA”*. 2022;3(2):145–150. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.56304/S2782375X22020115>.
 31. Валуев-Эллистон ВТ, Грядунов ДА, Иванов АВ, Лейнсоо АТ, Савватеева ЕН, Филиппова МА. Способ выявления антител — иммуноглобулинов класса G в сыворотке крови к возбудителям тяжелых острых респираторных вирусных инфекций, включая SARS-CoV-2, с одновременным прогнозом тяжести протекания коронавирусной инфекции COVID-19, на гидрогелевом биочипе [патент № 2746815 РФ]. 2021. 21 с. [Valuev-Ehlliston VT, Gryadunov DA, Ivanov AV, Leinsoo AT, Savvateeva EN, Filippova MA. *Sposob vyyavleniya antitel — immunoglobulinov klassa G v syvorotke krovi k vozbuditelyam tyazhelykh ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii, vkluchaya SARS-CoV-2, s odnovremennym prognozom tyazhesti prottekaniya koronavirusnoy infektsii COVID-19, na gidrogelevom biochipe* [patent № 2746815 РФ]. 2021. 21 p.]. EDN: <https://www.elibrary.ru/VCVTYB>.

Информация об авторах

Шамиль Факилович Мустафин ✉ — оператор научной роты Главного военно-медицинского управления, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4139-3045>

Олег Александрович Баваров — оператор научной роты Главного военно-медицинского управления, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2393-9879>

Information about the authors

Shamil F. Mustafin ✉ — Operator of the Scientific Company of the Main Military Medical Directorate, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4139-3045>

Oleg A. Bavarov — Operator of the Scientific Company of the Main Military Medical Directorate, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2393-9879>

<https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00162>

<https://elibrary.ru/JNYGYU>

Обзор

Психические расстройства при клещевом боррелиозе (болезни Лайма): литературный обзор

Максим Олегович Абдулкин ✉

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

✉ vmeda-nio@mil.ru

Аннотация. Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), вызываемый спирохетой *Borrelia burgdorferi*, представляет собой мультисистемное инфекционное заболевание, передающееся через укусы иксодовых клещей. Помимо классических проявлений (мигрирующей эритемы, артрита, кардита) болезнь ассоциируется с широким спектром нейropsychиатрических нарушений. Одним из ключевых механизмов развития психических расстройств у пациентов с боррелиозом является нейровоспаление, вызываемое реакцией иммунной системы на персистенцию *Borrelia burgdorferi* в тканях головного мозга через гематоэнцефалический барьер. Нейровоспаление, как известно, приводит к активации микроглии, высвобождению провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли) и нарушению баланса нейротрансмиттерных систем, что в теории может провоцировать депрессию, тревожные расстройства и когнитивные нарушения. В обзоре систематизированы современные данные о патогенезе, клинических особенностях, диагностике и терапии психических расстройств при боррелиозе. Установлено, что до 20 % пациентов после антибактериальной терапии сталкиваются с постлечебным синдромом болезни Лайма, характеризующимся хронической усталостью, когнитивным дефицитом и устойчивой психопатологической симптоматикой. Ключевыми механизмами развития психических нарушений являются нейровоспаление, вызываемое проникновением боррелий через гематоэнцефалический барьер, дисбаланс нейромедиаторов (серотонина, дофамина) и аутоиммунные процессы, связанные с молекулярной мимикрией антигенов возбудителя и тканей хозяина. Особое внимание уделено эпидемиологическим аспектам: в эндемичных регионах ежегодно регистрируется до 476 тыс. (США) и 8 тыс. (Россия) случаев заражения соответственно, при этом нейropsychиатрические осложнения часто остаются недиагностированными из-за ограниченной чувствительности серологических тестов (иммуноферментного анализа, вестерн-блота) на поздних стадиях. Диагностика требует интеграции методов нейровизуализации (магнитно-резонансной и (или) позитронно-эмиссионной то-

мографии), оценки провоспалительных маркеров в ликворе и применения психометрических шкал (опросника депрессии Бека, шкалы оценки депрессии Гамильтона, шкалы оценки тревожности Гамильтона). Лечение включает в себя антибиотики (доксциклин, цефтриаксон) в сочетании с психофармакотерапией (антидепрессантами, нейролептиками). Подчеркивается необходимость междисциплинарного подхода с участием инфекционистов, неврологов и психиатров для улучшения прогноза. Перспективы исследований связаны с изучением биомаркеров хронического нейровоспаления и разработкой персонализированных схем терапии.

Ключевые слова: болезнь Лайма, психические расстройства, депрессия, тревожность, когнитивные нарушения, *Borrelia burgdorferi*

Для цитирования: Абдулкин МО. Психические расстройства при клещевом боррелиозе (болезни Лайма): литературный обзор. *Вестник УГМУ*. 2025;10(2):e00162. DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00162>. EDN: <https://elibrary.ru/JNYGYU>.

Mental Disorders in Tick-Borne Borreliosis (Lyme Disease): A Literature Review

Maxim O. Abdulkin ✉

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

✉ vmeda-nio@mil.ru

Abstract. Tick-borne borreliosis (Lyme disease) caused by the spirochaete *Borrelia burgdorferi* is a multisystem infectious disease transmitted through the bites of *Ixodes* ticks. In addition to the classic manifestations (erythema migrans, arthritis, carditis), the disease is associated with a wide range of neuropsychiatric disorders. One of the key mechanisms of the development of mental disorders in patients with borreliosis is neuroinflammation caused by the immune system's response to the persistence of *Borrelia burgdorferi* in brain tissues through the blood-brain barrier. Neuroinflammation is known to lead to activation of microglia, release of pro-inflammatory cytokines (interleukin 6, tumor necrosis factor) and imbalance of neurotransmitter systems, which, in theory, can provoke depression, anxiety disorders and cognitive impairment. This review systematizes modern data on the pathogenesis, clinical features, diagnosis and therapy of mental disorders in borreliosis. It has been found that up to 20 % of patients after antibiotic therapy experience post-treatment Lyme disease syndrome, characterized by chronic fatigue, cognitive deficits, and persistent psychopathological symptoms. The key mechanisms of the development of mental disorders are neuroinflammation caused by the penetration of borrelia through the blood-brain barrier, an imbalance of neurotransmitters (serotonin, dopamine) and autoimmune processes associated with the molecular mimicry of antigens of the pathogen and host tissues. Special attention is paid to epidemiological aspects: in endemic regions, up to 476,000 (USA) and

8,000 (Russia) cases are reported annually, while neuropsychiatric complications often remain undiagnosed due to the limited sensitivity of late-stage serological tests (ELISA, Western blot). Diagnosis requires the integration of neuroimaging techniques (magnetic resonance imaging, positron emission tomography), assessment of pro-inflammatory markers in cerebrospinal fluid, and the use of psychometric scales (the Beck Depression Inventory, the Hamilton Depression Rating Scale, and the Hamilton Anxiety Rating Scale). Treatment includes antibiotics (doxycycline, ceftriaxone) in combination with psychopharmacotherapy (antidepressants, antipsychotics). The need for an interdisciplinary approach involving infectious disease specialists, neurologists, and psychiatrists to improve prognosis is emphasized. Research prospects are related to the study of biomarkers of chronic neuroinflammation and the development of personalized therapy regimens.

Keywords: Lyme disease, mental disorders, depression, anxiety, cognitive impairment, *Borrelia burgdorferi*

For citation: Abdulkin MO. Mental disorders in tick-borne borreliosis (Lyme disease): A literature review. *USMU Medical Bulletin*. 2025;10(2):e00162. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00162>. EDN: <https://elibrary.ru/JNYGYU>.

© Абдулкин М. О., 2025 | © Abdulkin M. O., 2025

Введение

Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), вызываемый спирохетой *Borrelia burgdorferi*, остается одной из наиболее значимых трансмиссивных инфекций в Северном полушарии. Заболевание передается через укусы иксодовых клещей и характеризуется мультисистемным поражением, включая кожные, суставные, неврологические и кардиальные проявления. Несмотря на успехи в диагностике и антибактериальной терапии, болезнь Лайма продолжает представлять собой серьезную медицинскую проблему, особенно в эндемичных регионах, таких как США, страны Европы и отдельные территории России. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (англ. US Centers for Disease Control and Prevention), ежегодно в США регистрируется около 476 тыс. случаев заражения, а в России, например, в 2019 г. зафиксировано около 8 тыс. случаев иксодового клещевого боррелиоза.

Особую сложность представляет нейropsychиатрическая составляющая заболевания. Помимо классических неврологических осложнений (менингита, энцефалопатии, периферических нейропатий) инфекция ассоциируется с широким спектром психических расстройств: от депрессии и тревоги до когнитивных нарушений и психотических состояний [1]. Эти проявления не только ухудшают качество жизни пациентов, но и создают диагностические трудности, поскольку их часто ошибочно связывают с первичными психиатрическими патологиями. Например, у части больных после успешной антибактериальной терапии сохраняется постлечебный синдром болез-

ни Лайма, сопровождающийся хронической усталостью, болью и когнитивным дефицитом, что требует междисциплинарного подхода.

Цель работы — обобщение современных данных о взаимосвязи болезни Лайма и психических расстройств, рассмотрение основных клинических проявлений, механизмов их развития, существующих диагностических подходов и возможных методов лечения.

Материалы и методы

Обзор основан на анализе научных публикаций, представленных в базах данных PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar. Поиск литературы проведен по ключевым словам: Lyme disease, neuroborreliosis, psychiatric disorders, mental health, inflammation, depression, anxiety, psychosis. Рассмотрены работы, посвященные психическим расстройствам, ассоциированным с болезнью Лайма, включая когортные исследования, клинические случаи, нейровизуализационные исследования и метаанализы. Основные критерии включения:

- 1) исследования, в которых диагностированная болезнь Лайма сопровождалась психическими расстройствами;
- 2) работы, содержащие данные о патофизиологии нейроборрелиоза;
- 3) публикации, в которых описываются методы диагностики и лечения психических расстройств при боррелиозе.

Результаты и обсуждение

Клещевой боррелиоз, вызываемый бактериями рода *Borrelia*, является одним из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых клещами. Спирохеты, к которым относятся боррелии, лептоспиры и трепонемы, более других бактерий склонны вызывать нейропсихиатрические расстройства. Например, *Treponema pallidum*, возбудитель сифилиса, может приводить к развитию нейросифилиса — состояния, характеризующегося выраженными психическими нарушениями [1]. Аналогично этому примеру клещевой боррелиоз также ассоциируется с повышенным риском развития психических расстройств. Болезнь Лайма, или системный боррелиоз, представляет собой инфекционное заболевание, вызываемое спиральной бактерией *Borrelia burgdorferi* и передающееся через укусы клещей рода *Ixodes* [2].

Клинические проявления заболевания варьируются в зависимости от стадии инфекции. На ранней локализованной стадии (3–30 дней после укуса) патогномоничным признаком является мигрирующая эритема — кольцевидное покраснение кожи диаметром до 50 см с просветлением в центре, наблюдаемое у 70–80 % пациентов. Сопутствующие симптомы включают в себя лихорадку, миалгии, артралгии и регионарную лимфаденопатию, что связано с гематогенной диссеминацией возбудителя [3, 4].

На ранней диссеминированной стадии (недели — месяцы) боррелии распространяются в органы-мишени. Нейроборрелиоз, встречающийся у 10–15 % пациентов, проявляется менингитом, радикулоневритом (синдромом Банн-варта) и поражением черепных нервов, чаще лицевого (параличом Белла). У детей преобладают асептический менингит и изолированный паралич лицевого нерва. Кардиальные осложнения (Лайм-кардит) включают в себя атриовентрикулярные блокады и миоперикардит, тогда как суставные поражения (Лайм-артрит) характеризуются асимметричным моноартритом крупных суставов.

Поздняя стадия Лайм-боррелиоза (месяцы — годы) ассоциирована с хроническим нейроборрелиозом, проявляющимся энцефалопатией, аксональной полиневропатией и рецидивирующим артритом [5]. Хронический атрофический акродерматит, чаще наблюдаемый в Европе, характеризуется истончением кожи и синюшными пятнами на конечностях.

Патофизиология заболевания обусловлена способностью *Borrelia burgdorferi* проникать через кожу, мигрировать в глубокие ткани и диссеминировать через кровь и лимфу. Спирохеты экспрессируют адгезины (например, ВВК32), связывающиеся с протеогликанами эндотелия и внеклеточного матрикса, что облегчает их проникновение через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Прямое повреждение тканей происходит за счет индукции провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли) и активации матриксных металлопротеиназ, разрушающих соединительную ткань. Важную роль в иммунной реакции играют аутоиммунные механизмы: молекулярная мимикрия между боррелиальным OspA и человеческим белком LFA-1* приводит к перекрестной реактивности антител, что способствует персистенции артрита. При нейроборрелиозе выявляются аутоантитела к аксональным антигенам (например, нейрональному белку S100), коррелирующие с тяжестью неврологических симптомов [5].

Персистенция боррелий в тканях связана с их способностью образовывать биопленки, менять поверхностные антигены (вариация VlsE**) и резистентность к фагоцитозу. Эти механизмы, наряду с замедленным иммунным ответом, объясняют хронизацию процесса и резистентность к терапии у части пациентов.

В исследованиях подчеркивается важность ранней диагностики и антибиотикотерапии для предотвращения осложнений, особенно при нейроборрелиозе, где своевременное лечение цефтриаксоном или доксициклином улучшает прогноз. Однако у 10–20 % пациентов сохраняются постлаймовские симптомы (усталость, когнитивные нарушения), патогенез которых

* OspA — липопроtein внешней поверхности А (англ. Outer-Surface Lipoprotein A). LFA-1 — антиген, ассоциированный с функцией лимфоцитов 1 (англ. Lymphocyte Function-Associated Antigen 1).

** VlsE — Vmp-подобный белок (англ. Vmp-Like Sequence).

остаётся дискуссионным и может быть связан с аутоиммунными процессами, а не персистенцией возбудителя [4, 5].

Развитие нейроборрелиоза может привести к широкому спектру неврологических и психиатрических нарушений, включая тревожные расстройства, депрессию, когнитивные дисфункции и даже психотические состояния [6, 7].

В настоящее время существует множество исследований, подтверждающих связь между болезнью Лайма и развитием психических расстройств. Например, часть пациентов с боррелиозом испытывает тревожно-депрессивные симптомы даже после проведения антибактериальной терапии [8]. У некоторых людей с боррелиозом Лайма после лечения сохраняются или рецидивируют симптомы, в т. ч. усталость, боль и когнитивные нарушения. Эти симптомы описываются в рамках конкретного состояния, которое называют постлечебным синдромом болезни Лайма. Вышеописанные хронические симптомы нарушают функционирование пациента и влияют на качество жизни [9]. Более того, часть исследований с применением нейровизуализационных методов демонстрирует изменения в структурах головного мозга, особенно в области лобных долей и лимбической системы, ответственных за эмоции, память и поведение [10].

Одним из ключевых механизмов развития психических расстройств у пациентов с боррелиозом является нейровоспаление, вызываемое реакцией иммунной системы на персистенцию *Borrelia burgdorferi* в тканях головного мозга через ГЭБ [11]. Нейровоспаление, как известно, приводит к активации микроглии, высвобождению провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли) и нарушению баланса нейротрансмиттерных систем, что в теории может провоцировать депрессию, тревожные расстройства и когнитивные нарушения. Эти повреждения ГЭБ подтверждаются исследованиями, в которых выявлены повышенные уровни провоспалительных маркеров в спинномозговой жидкости у пациентов с нейроборрелиозом [12].

Кроме того, имеются клинические свидетельства того, что болезнь Лайма может провоцировать развитие психотических состояний, включая шизофреноподобные расстройства и маниакальные состояния. Например, в некоторых клинических кейсах описаны случаи психозов, развившихся на фоне инфицирования *Borrelia burgdorferi* [13]. Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике пациентов с впервые возникшими психическими расстройствами, особенно если у них в анамнезе имелись эпизоды укусов клещей или проживание в эндемичных по боррелиозу районах. В России в 2013–2019 гг. ежегодно регистрировалось от 5,7 тыс. (2013) до 8 тыс. (2019) случаев иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ). Высокий уровень эпидемической опасности по заболеванию характерен для Вологодской, Кировской, Свердловской, Томской областей и Республики Тыва; выше среднего — Костромской области, Пермского края, Калужской области, Москвы, Республики Алтай, Красноярского края, Республики Хакасии,

Кемеровской, Сахалинской, Калининградской, Новосибирской, Ярославской областей, Приморского края [14].

Проблема психических расстройств при болезни Лайма также связана с диагностическими трудностями. Серологические тесты, такие как иммуноферментный анализ и вестерн-блот, не всегда дают достоверные результаты, особенно при поздних и хронических формах заболевания [15]. В связи с этим пациенты могут в течение длительного времени получать симптоматическое лечение у психиатров, тогда как истинная причина их состояния остается невыявленной. Своевременная диагностика и лечение клещевого боррелиоза улучшают прогноз заболевания и качество жизни, что также актуально для других инфекций, таких как инфекция вируса иммунодефицита человека [16].

Болезнь Лайма является наиболее распространенной трансмиссивной бактериальной инфекцией в Северном полушарии, с наибольшей распространенностью в США и Европе [17, 18]. В Европе частота заболеваемости колеблется от 0,001 % до 0,100 % населения в зависимости от эндемичности региона [19].

Возбудитель заболевания, *Borrelia burgdorferi*, обладает высокой способностью к инвазии тканей, включая нервную систему. При попадании в организм бактерия распространяется гематогенно и лимфогенно, преодолевая ГЭБ [20]. В результате развивается нейроборрелиоз, который может проявляться как менингит, энцефалопатия или периферическая нейропатия [21].

По данным исследования Б. Э. Фэллона и др. (*англ.* В. А. Fallon et al.), у лиц с боррелиозом Лайма были более высокие показатели любых психических расстройств, а также попыток самоубийства и смерти в результате этого акта по сравнению с лицами без боррелиоза Лайма [22]. Депрессия является одним из наиболее частых психических расстройств у пациентов с болезнью Лайма [23]. Также зафиксирована распространенность генерализованного тревожного расстройства, симптомов панического расстройства и обсессивно-компульсивного расстройства [24, 25].

Болезнь Лайма может приводить к нарушениям памяти, концентрации внимания и исполнительных функций, что особенно заметно у пожилых пациентов [26]. Нейровизуализационные исследования показывают гипометаболизм в височных и лобных долях и диффузный гипометаболизм коры больших полушарий [27].

В редких случаях у пациентов с боррелиозом наблюдаются психотические симптомы, включая галлюцинации, параноидный бред и шизофреноподобные состояния [28]. Возможным механизмом развития психических расстройств при болезни Лайма является выброс провоспалительных цитокинов, которые вызывают хроническое воспаление в центральной нервной системе [29]. Возможно, что при боррелиозе происходит перекрестная ре-

акция антител с нейроантигенами, что может привести к поражению нейронов и развитию нейропсихиатрических симптомов [30].

Основные методы диагностики боррелиоза включают в себя:

- 1) серологические тесты (иммуноферментный анализ, вестерн-блот), диагностику спинномозговой жидкости на наличие антител к возбудителю методом полимеразной цепной реакции [31];
- 2) нейровизуализацию (магнитно-резонансную томографию, позитронно-эмиссионную томографию) для выявления воспалительных процессов в головном мозге при нейроборрелиозе [32].

Диагностика психических расстройств, связанных с болезнью Лайма, требует комплексного подхода. Обследование психического состояния может включать в себя общий психиатрический осмотр и, например, набор некоторых шкал и тестов: краткая шкала оценки психического статуса (*англ.* Mini-Mental State Examination), опросник депрессии Бека (*англ.* Beck Depression Inventory), шкалу оценки депрессии Гамильтона (*англ.* Hamilton Rating Scale for Depression), шкалу оценки тревожности Гамильтона (*англ.* Hamilton Anxiety Rating Scale) и др.

Для лечения боррелиоза и нейроборрелиоза рекомендуется использовать такие антибиотики, как доксициклин, цефтриаксон; также возможно применение амоксициллина и азитромицина. Средняя предпочтительная продолжительность приема антибиотиков составляет 14–21 день (в зависимости от проявления боррелиоза) [33]. Терапия психических расстройств при боррелиозе включает в себя антибактериальную терапию и симптоматическое лечение в виде использования антидепрессантов для коррекции тревожно-депрессивной симптоматики, а также атипичных нейролептиков при психотических симптомах либо для аугментации антидепрессантов.

Заключение

Болезнь Лайма представляет собой не только инфекционное, но и нейропсихиатрическое заболевание. Влияние *Borrelia burgdorferi* на центральную нервную систему за счет вероятного нейровоспаления приводит к широкому спектру психических проявлений. К наиболее частым осложнениям относят проявления депрессивной и тревожной симптоматики, а также когнитивные нарушения и психотические проявления. Основные механизмы этих нарушений включают в себя нейровоспаление, дисбаланс нейромедиаторов и аутоиммунные процессы. Диагностика психиатрических проявлений боррелиоза остается сложной задачей, требующей комплексного подхода инфекциониста, невролога и психиатра. Современные методы терапии включают в себя антибиотики, психофармакологические препараты и иммунотерапию. Дальнейшие исследования необходимы для разработки более эффективных стратегий диагностики и лечения психических расстройств при болезни Лайма.

Список источников | References

1. Емельянов ВН, Кузин АА, Маркелов ВВ, Глушков АА. Эпидемиологическая характеристика нейросифилиса в Российской Федерации. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2024;(4):104–107. [Emelyanov VN, Kuzin AA, Markelov VV, Glushkov AA. Epidemiological characteristics of neurosyphilis in the Russian Federation. *Kremlin Medicine Journal*. 2024;(4): 104–107. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.48612/cgma/8rg6-xh5h-79dd>.
2. Белов БС, Ананьева ЛП. Болезнь Лайма: современные подходы к профилактике, диагностике и лечению (по материалам международных рекомендаций 2020 г.). *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(5):547–554. [Belov BS, Ananyeva LP. Lyme disease: Modern approaches to prevention, diagnosis and treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(5):547–554. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-547-554>.
3. Guérin M, Shawky M, Zedan A, Octave S, Avalor B, Maffucci I, et al. Lyme borreliosis diagnosis: State of the art of improvements and innovations. *BMC Microbiology*. 2023;23(1):204. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02935-5>.
4. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Tick borne illness — Lyme disease. *Disease-a-Month*. 2018;64(5):195–212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.01.007>.
5. Nadelman RB, Hanincová K, Mukherjee P, Liveris D, Nowakowski J, McKenna D, et al. Differentiation of reinfection from relapse in recurrent Lyme disease. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367(20):1883–1890. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1114362>.
6. Dersch R, Fingerle V. Lyme borreliosis and Lyme neuroborreliosis — an update. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2021;146(11):728–732. (In Germ.). DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1265-4397>.
7. Brodziński S, Nasierowski T. Psychosis in *Borrelia burgdorferi* infection — part I: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of neuroborreliosis. *Psychiatria Polska*. 2019;53(3):629–640. (In Pol., Eng.). DOI: <https://doi.org/10.12740/PP/97336>.
8. Dersch R, Torbahn G, Rauer S. Treatment of post-treatment Lyme disease symptoms — a systematic review. *European Journal of Neurology*. 2024;31(7):e16293. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.16293>.
9. Zubcevic N, Mao C, Wang QM, Bose EL, Octavien RN, Crandell D, et al. Symptom clusters and functional impairment in individuals treated for Lyme borreliosis. *Frontiers in Medicine*. 2020;7:464. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00464>.
10. Garkowski A, Łebkowska U, Kubas B, Garkowska E, Rutka K, Gawarecka E, et al. Imaging of Lyme neuroborreliosis: A pictorial review. *Open Forum*

- Infectious Diseases*. 2020;7(10):ofaa370. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa370>.
11. Lindland ES, Solheim AM, Andreassen S, Bugge R, Eikeland R, Reiso H, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI shows altered blood-brain barrier function of deep gray matter structures in neuroborreliosis: A case-control study. *European Radiology Experimental*. 2023;7(1):52. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41747-023-00365-6>.
 12. Arnason S, Molewijk K, Henningsson AJ, Tjernberg I, Skogman BH. Brain damage markers neuron-specific enolase (NSE) and S100B in serum in children with Lyme neuroborreliosis — detection and evaluation as prognostic biomarkers for clinical outcome. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2022;41(7):1051–1057. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-022-04460-1>.
 13. Brodziński S, Nasierowski T. Psychosis in *Borrelia burgdorferi* infection — part II: Case reports. *Psychiatria Polska*. 2019;53(3):641–653. (In Pol., Eng.). DOI: <https://doi.org/10.12740/PP/92556>.
 14. Рудакова СА, Теслова ОЕ, Муталинова НЕ, Пенъевская НА, Блох АИ, Рудаков НВ, и др. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2013–2022 гг. и прогноз на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023;(2):75–87. [Rudakova SA, Teslova OE, Mutralinova NE, Pen'evskaya NA, Blokh AI, Rudakov NV, et al. Review of the epidemiological situation on ixodic tick-borne borrelioses in the Russian Federation in 2013–2022 and forecast for 2023. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2023;(2):75–87. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-75-87>.
 15. Leeftang MM, Ang CW, Berkhout J, Bijlmer HA, Van Bortel W, Brandenburg AH, et al. The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2016;16:140. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1468-4>.
 16. Емельянов ВН, Бурко ЮА, Горичный ВА, Маркелов ВВ. Эпидемиологические особенности распространения ВИЧ-инфекции у детей в Российской Федерации. *Клиническая патофизиология*. 2024;(2):20–25. [Emelyanov VN, Burko YuA, Gorichny VA, Markelov VV. Epidemiological features of the spread of HIV infection in children in the Russian Federation. *Clinical Pathophysiology*. 2024;30(2):22–25. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/SMXMMM>.
 17. Marques AR, Strle F, Wormser GP. Comparison of Lyme disease in the United States and Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2021;27(8):2017–2024. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2708.204763>.
 18. Bobe JR, Jutras BL, Horn EJ, Embers ME, Bailey A, Moritz RL, et al. Recent progress in Lyme disease and remaining challenges. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:666554. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.666554>.

19. Vandekerckhove O, De Buck E, Van Wijngaerden E. Lyme disease in Western Europe: An emerging problem? A systematic review. *Acta Clinica Belgica*. 2021;76(3):244–252. DOI: <https://doi.org/10.1080/17843286.2019.1694293>.
20. Strnad M, Rudenko N, Rego ROM. Pathogenicity and virulence of *Borrelia burgdorferi*. *Virulence*. 2023;14(1):2265015. DOI: <https://doi.org/10.1080/21505594.2023.2265015>.
21. Hudasch D, Konen FF, Möhn N, Grote-Levi L, Wurster U, Welte G, et al. Neuroborreliosis with encephalitis: A broad spectrum of clinical manifestations. *BMC Infectious Diseases*. 2025;25(1):182. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10588-0>.
22. Fallon BA, Madsen T, Erlangsen A, Benros ME. Lyme borreliosis and associations with mental disorders and suicidal behavior: A nationwide Danish cohort study. *The American Journal of Psychiatry*. 2021;178(10):921–931. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.20091347>.
23. Bransfield RC. Suicide and Lyme and associated diseases. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2017;13:1575–1587. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S136137>.
24. Bransfield RC, Goud Gadila SK, Kursawe LJ, Dwork AJ, Rosoklija G, Horn EJ, et al. Late-stage borreliosis and substance abuse. *Heliyon*. 2024;10(10):e31159. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31159>.
25. Johnco C, Kugler BB, Murphy TK, Storch EA. Obsessive-compulsive symptoms in adults with Lyme disease. *General Hospital Psychiatry*. 2018;51:85–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2018.01.009>.
26. Brackett M, Potts J, Meihofer A, Indorewala Y, Ali A, Lutes S, et al. Neuropsychiatric manifestations and cognitive decline in patients with long-standing Lyme disease: A scoping review. *Cureus*. 2024;16(4):e58308. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.58308>.
27. Guedj E, Eldin C, Raoult D, Azorin JM, Belzeaux R. Functional neuroimaging in patients presenting with somatoform disorders: A model for investigating persisting symptoms after tick bites and post-treatment Lyme disease syndrome? *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;49(2):150–156. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.12.004>.
28. Petnicki-Ocwieja T, Kern A. Mechanisms of *Borrelia burgdorferi* internalization and intracellular innate immune signaling. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2014;4:175. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00175>.
29. Rupprecht TA, Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. The pathogenesis of Lyme neuroborreliosis: from infection to inflammation. *Molecular Medicine*. 2008;14:205–212. DOI: <https://doi.org/10.2119/2007-00091.Rupprecht>.
30. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical practice guidelines by the

- Infectious Diseases Society of America, American Academy of Neurology, and American College of Rheumatology: 2020 guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of Lyme disease. *Neurology*. 2021;96(6):262–273. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011151>.
31. Rauer S, Kastenbauer S, Hofmann H, Fingerle V, Huppertz HI, Hunfeld KP, et al. Guidelines for diagnosis and treatment in neurology — Lyme neuroborreliosis. *German Medical Science*. 2020;18:Doc03. DOI: <https://doi.org/10.3205/000279>.
 32. Nadelman RB, Hanincová K, Mukherjee P, Liveris D, Nowakowski J, McKenna D, et al. Differentiation of reinfection from relapse in recurrent Lyme disease. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367(20):1883–1890. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1114362>.
 33. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of Lyme disease. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(1):e1–e48. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1215>.

Информация об авторах

Максим Олегович Абдулкин  — оператор научной роты Главного военно-медицинского управления, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9061-2475>

Information about the authors

Maxim O. Abdulkina  — Operator of the Scientific Company of the Main Military Medical Directorate, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9061-2475>

Научное сетевое издание

Вестник УГМУ

Научно-практический журнал

2025. Т. 10, № 2

Учредитель

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

Издатель

Уральский государственный медицинский университета
620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
Тел.: + 7 (343) 214-85-65
E-mail: rio@usma.ru
<https://vestnikusmu.ru/>

Редактор К. А. Поташев
Верстка К. С. Савиловой

Дата выхода в свет 26.06.2025. Формат 70×100 1/16.
Уч.-изд. л. 4,41. Объем данных 1,54 Мб.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ЭЛ № ФС 77-79674 от 27 ноября 2020 г.

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

Scientific Network Edition

USMU Medical Bulletin

Scientific and Practical Journal

2025. Vol. 10, No. 2

Founder

Ural State Medical University
3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia

Publisher

Ural State Medical University
3, Repina Str., 620028 Ekaterinburg, Russia
Phone: + 7 (343) 214-85-65
E-mail: rio@usma.ru
<https://vestnikusmu.ru/>

Editor Konstantin Potashev
Layout designer Kseniya Savilova

Mass Media Registration Certificate
EL FS77-79674 as of November 27, 2020

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

