

На правах рукописи

Балакин Евгений Игоревич

**СИСТЕМА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ У
КОНТИНГЕНТОВ С ВЫСОКИМИ ФИЗИЧЕСКИМИ НАГРУЗКАМИ**

3.1.33. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»

Научный консультант:

Пустовойт Василий Игоревич – доктор медицинских наук, доцент, руководитель Отдела №2 клинической и радиационной медицины Управления радиационной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»

Официальные оппоненты:

Бобровницкий Игорь Петрович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заместитель начальника филиала № 2 по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва

Епифанов Александр Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва

Ковлен Денис Викторович – доктор медицинских наук, доцент, главный специалист по медицинской реабилитации, физиотерапии и восстановительному лечению Минобороны России - начальник кафедры и клиники физической и реабилитационной медицины Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург

Ведущая организация:

Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «15» октября 2026 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 68.1.003.04 при ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России, по адресу: 123098, Москва, ул. Живописная, д. 46, строение 8. Тел.: 8 (499) 190-96-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» России в г. Москве (123098, Москва, ул. Живописная, д. 46) и на сайте <https://fmbafmbc.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Евгений Владимирович Голобородько

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) рассматривается как длительный патологический процесс, а не единичным событием, сопровождающимся длительными неврологическими, психическими и соматическими последствиями (Kou Z., 2013; Rodriguez U.A., 2018; Yakoub K.M., 2018; Corrigan F., 2021; Whitehouse D.P., 2025). Даже легкая ЧМТ у контингентов с высокими физическими нагрузками, в том числе у спортсменов контактных видов спорта, повышает риск когнитивных расстройств, депрессии, нарушений сна, признаков нейродегенерации и преждевременного снижения профессиональной работоспособности (Castellani R.G. and Perry G., 2019; Rowland B., 2020; Needham E.J., 2021; Åkerlund C.A.I., 2024; Sharma B., 2025). При этом традиционные клинические шкалы и стандартные протоколы наблюдения в остром периоде ориентированы на выживание и грубую неврологическую симптоматику, а не на раннее выявление групп высокого риска отдалённых последствий.

Особенно уязвимой группой являются спортсмены контактных видов спорта и военнослужащие, у которых ЧМТ возникает на фоне высоких или экстремальных нагрузок, повторяющихся субконтузионных воздействий и жёстких сроков возвращения к профессиональной деятельности (Bastgen T., 2024; Graham N.S.N., 2025; Selmanovic E., 2025; Zaborova V.A., 2026). В этих контингентах острый период травмы во многом определяет дальнейшее течение: от полного восстановления до формирования хронической травматической энцефалопатии, стойких когнитивно-эмоциональных нарушений и снижения качества жизни (Kou Z., 2013; Rodriguez U.A., 2018; Zarei H., 2024). Однако действующие подходы к медико-биологическому сопровождению спортсменов в этот период остаются преимущественно унифицированными, а решения о тактике ведения и сроках возвращения к нагрузкам принимаются без системной интеграции данных нейровизуализации, биомаркеров и нейропсихологического профиля (Balakin E.I., 2026).

За последнее десятилетие активно развиваются исследования биомаркеров

повреждения ЦНС (GFAP, UCH-L1, NSE, MAPt, NfL, pNFH, S100B, CK-BB, IL-6, MCP-1/CCL2, AMPA-рецепторные фрагменты), которые отражают аксональное повреждение, глиальную активацию, нейровоспаление и дисфункцию синаптических систем (Palmieri M., 2021; Trifilio E., 2024; Wang K.K.W., 2024; Iaquaniello C., Marshall R., 2025; Nabizadeh F., 2025; O'Brien W.T., 2025; Puravet A., 2025; Turtzo L.C., 2025; Zhang J., 2025). Показано, что панели биомаркеров позволяют с высокой точностью (AUC 0,85–0,94 и выше) дифференцировать степень тяжести травмы, прогнозировать неблагоприятные исходы, а также выделять субгруппы пациентов с риском пролонгированного течения и развития посткоммоционного (постконтузионного) синдрома (Parker E., 2022; Butkova T.V., 2024; Kureshi S., 2024; Napora Z., 2025; Schönberg N.K.T., 2025; Balakin E.I., 2026). Тем не менее, существующие работы сосредоточены либо на общесоматических когортах, либо на единичных маркерах и не учитывают специфики контингентов с высокими физическими нагрузками, характера нагрузок и задач восстановительной и спортивной медицины. Отдельной нерешенной задачей остаётся корреляция биомаркеров с клиническими шкалами, нейропсихологическими показателями, особенностями сна и психического состояния, то есть построение реально персонализированных маршрутов ведения спортсмена в остром периоде ЧМТ (Meier T.B., 2016; Piantino J., 2021; Meier T.B. and Savitz J., 2022; Misra S., 2023; Mayer A.R., 2025).

На уровне организации помощи отмечаются дополнительные ограничения. Через 5 и более лет после тяжёлой и средней тяжести ЧМТ значительная часть пациентов нуждается в специализированных услугах и сталкивается с барьерами доступа к помощи, что подчёркивает важность ранней стратификации и маршрутизации ещё в остром периоде (Corrigan J.D., 2013; Fuentes M.M., 2018; Andelic N., 2021; Klang A., 2023). Для спортсменов последствия просчётов на раннем этапе выражаются не только в медицинских, но и в социально-экономических потерях для команд и лиг, а также в репутационных рисках медицинских служб. Паспорт специальности 3.1.33 подчёркивает приоритет разработки технологий медико-биологического сопровождения, основанных на

объективных методах мониторинга состояния и персонализированных программах восстановления.

Научная проблема, решаемая в настоящем исследовании, состоит в отсутствии научно обоснованной системы персонализированного медико-биологического сопровождения спортсменов и военнослужащих в остром периоде ЧМТ. Такая система должна опираться на интеграцию панелей нейробиомаркеров, клинико-неврологического и нейропсихологического статуса, данных о физических нагрузках, сне и психическом состоянии и обеспечивать формирование индивидуальных траекторий наблюдения, реабилитации и безопасного возвращения к профессиональной деятельности и интенсивным физическим нагрузкам. Существующие протоколы либо не учитывают совокупность биомаркеров, либо используют его фрагментарно, без количественной оценки прогностической ценности сочетаний маркеров и без алгоритмов включения этих данных в практические решения врача. В этих условиях разработка и апробация системы, которая соединяет современные молекулярно-биологические методы, математический анализ (ROC-подходы, кластеризацию, многопараметрические модели) и клинические критерии для персонализации ведения пациентов с ЧМТ, представляется актуальной задачей для восстановительной и спортивной медицины.

Степень разработанности темы исследования. Проблема черепно-мозговой травмы как длительного патологического процесса хорошо отражена в отечественных и зарубежных обзорах, где ЧМТ рассматривается как хроническое прогрессирующее состояние с нарастающим бременем неврологических и психических последствий (Lawrence D.W. and Sharma B., 2016; Haarbauer-Krupa J., 2021). Показаны ассоциации перенесённой ЧМТ с развитием нейродегенеративных заболеваний, когнитивного дефицита, аффективных расстройств и стойких нарушений качества жизни (Whiteneck G.G., 2004; Perry D.C., 2016; Stocchetti N. and Zanier E.R., 2016; Stocchetti N., 2017; Tulsky D.S., 2019). В спортивной медицине накоплен значительный массив данных о нейропсихологических последствиях сотрясений и повторных субконкуSSIONНЫХ воздействий у спортсменов, в том

числе в части влияния на карьерную траекторию и социальную адаптацию (Kerr Z.Y., 2012, 2014).

Существенное развитие получили исследования биомаркеров повреждения ЦНС при ЧМТ: описаны диагностические и прогностические возможности глиальных маркеров (GFAP, S100B), аксональных белков (NfL, pNFH, tau/MAPT), цитозольных ферментов и структурных белков нейронов (UCH-L1, NSE, CK-BB), а также провоспалительных медиаторов (IL-6, MCP-1/CCL2) и маркеров глутаматергической дисфункции (AMPA-связанные фрагменты). Для ряда маркеров и их комбинаций показана высокая точность дифференциации тяжести травмы и неблагоприятного течения (AUC 0,82–0,94 и выше), разработаны панели, позволяющие выделять группы риска пролонгированных симптомов и осложнений. Параллельно развиваются нейровизуализационные подходы (высокопольная МРТ, диффузионно-взвешенные и DTI-протоколы, FLAIR и др.) и методы оценки психического статуса, сна, когнитивных функций у пациентов после ЧМТ, включая специализированные исследования новых психиатрических расстройств и лимфатической дисфункции (Diaz-Arrastia R., 2014; Gan Z.S., 2019; Thelin E., 2019; Piantino J., 2022; Wilde E.A., 2022; Liu Y., 2023; Capriotti G., 2025).

В области организации помощи описаны барьеры доступа к специализированным услугам и устойчивые потребности пациентов в медико-социальной поддержке спустя 5 и более лет после средней степени тяжести и тяжёлой ЧМТ (Corrigan J.D., 2013; Harrison A.L., 2017; Andelic N., 2021). Для спортивных контингентов разработаны и частично стандартизированы шкалы клинико-неврологической и симптомной оценки (в том числе SCAT, нейропсихологические батареи), протоколы наблюдения в острый и подострый периоды, регламенты допуска к тренировкам и соревнованиям (Davis G.A., 2017; Echemendia R.J., 2017; Meeuwisse W.H., 2017). Паспорт специальности 3.1.33 фиксирует необходимость создания научно обоснованных технологий медико-биологического обеспечения спортсменов и других контингентов с высокими физическими нагрузками с использованием объективных методов контроля и программ реабилитации.

В то же время, несмотря на накопленный массив знаний о биомаркерах, нейровизуализации и клинических шкалах, исследования носят фрагментарный характер: как правило, анализируются отдельные маркеры, отдельные исходы или узкие группы пациентов, без построения целостных систем персонализированного сопровождения в остром периоде ЧМТ. Для спортивной популяции отсутствуют валидированные алгоритмы, которые бы интегрировали многопараметрические панели нейробиомаркеров (GFAP, UCH-L1, NfL, pNFH, Tau/MAPT, S100B, NSE, IL-6, MCP-1/CCL2 и др.), данные нейровизуализации, шкалы сознания и когнитивного статуса, характеристики тренировочных и соревновательных нагрузок, параметры сна и психического состояния в единый клинико-биологический контур принятия решений. Не разработаны и не внедрены стандартизированные модели стратификации спортсменов по риску неблагоприятного течения, основанные на ROC-анализе, машинном обучении, кластеризации и многомерной оценке панелей биомаркеров, с последующей привязкой к тактике наблюдения, реабилитации и срокам возвращения к спорту. Именно этот дефицит комплексных персонализированных систем медико-биологического сопровождения контингентов с высокими физическими нагрузками в остром периоде ЧМТ и определяет направление настоящего диссертационного исследования.

Цель исследования: повышение эффективности медико-биологического обеспечения при черепно-мозговой травме у контингентов с высокими физическими нагрузками за счёт разработки системы персонализированного подхода, основанной на интеграции клинических, нейровизуализационных и мультибиомаркерных критериев ранней стратификации степени тяжести повреждения и риска неблагоприятного течения.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические и нейровизуализационные особенности черепно-мозговой травмы у контингентов с высокими физическими нагрузками как основу для совершенствования медицинского контроля функционального

состояния и персонализированного медико-биологического обеспечения в остром периоде травмы.

2. Установить закономерности изменения концентраций биомаркеров повреждения центральной нервной системы в остром периоде черепно-мозговой травмы у контингентов с высокими физическими нагрузками для обоснования объективных критериев мониторинга состояния, здоровьесбережения и раннего восстановления.

3. Определить диагностическую значимость отдельных биомаркеров и их сочетаний для раннего различения тяжести черепно-мозговой травмы, расчёта пороговых значений и разработки критериев эффективности персонализированных технологий медико-биологического сопровождения.

4. Выявить взаимосвязи между клиническими, нейровизуализационными и биомаркерными показателями при черепно-мозговой травме у контингентов с высокими физическими нагрузками для построения персонализированного контура медицинского контроля и восстановления нарушенных функций.

5. Разработать модели ранней стратификации тяжести черепно-мозговой травмы и риска неблагоприятного течения на основе совокупной оценки клинических, нейровизуализационных и биомаркерных данных для персонализированного выбора тактики медицинского наблюдения, восстановления и реабилитации.

6. Обосновать систему персонализированного медико-биологического обеспечения контингентов с высокими физическими нагрузками в остром периоде черепно-мозговой травмы, направленную на повышение эффективности медицинского контроля, здоровьесбережения, восстановления нарушенных функций и профилактики неблагоприятных последствий травмы.

Научная новизна исследования. Впервые разработана и научно обоснована система персонализированного медико-биологического сопровождения лиц, подвергающихся высокоинтенсивным физическим нагрузкам, в остром периоде черепно-мозговой травмы на основе интеграции клинических, нейровизуализационных и мультибиомаркерных данных.

Впервые в едином исследовательском дизайне проведено сопоставление ранних молекулярных механизмов травматического повреждения центральной нервной системы у двух контингентов с высокими физическими нагрузками: у 253 лиц с минно-взрывной черепно-мозговой травмой (МВЧМТ) и у 168 спортсменов контактных видов спорта с сотрясением и черепно-мозговой травмой лёгкой и средней степени тяжести (всего $n = 421$). Показано, что характер и временная динамика концентраций биомаркеров повреждения ЦНС имеют как общие закономерности, так и специфические особенности в зависимости от механизма травмы и контингента.

Впервые обоснована стратификационная значимость панелей концентраций биомаркеров для раннего разграничения степени тяжести МВЧМТ. Установлено, что сочетание GFAP, UCH-L1, MAPt, NSE и S100B позволяет с высокой точностью дифференцировать лёгкую, среднетяжёлую и тяжёлую МВЧМТ (One-vs-Rest ROC-анализ, AUC 0,822–1,000), при этом пороговые диапазоны GFAP 500–1500 пг/мл, UCH-L1 250–800 пг/мл, MAPt 100–300 пг/мл, S100B 0,5–1,5 мкг/л и NSE 10–30 нг/мл должны использоваться для практической стратификации тяжести травмы.

Впервые показано, что у спортсменов контактных видов спорта панель, включающая СК-BB, GFAP, UCH-L1, S100B, NSE, IL-6, MCP-1/CCL2, NfL, pNFH, Тау и АМРА-ассоциированные показатели, обеспечивает высокую диагностическую и стратификационную значимость при разграничении сотрясения и черепно-мозговой травмы лёгкой и средней степени тяжести (AUC 0,82–0,94). Обоснованы рабочие диапазоны GFAP 200,04–434,16 пг/мл, UCH-L1 396,1–773,6 пг/мл и NfL 11,36–23,94 пг/мл как количественные критерии стратификации степени тяжести повреждения у спортсменов.

Впервые установлено, что применение алгоритма k-средних при кластеризации биомаркерных профилей у спортсменов, перенесших черепно-мозговую травму, обеспечивает выделение трёх кластеров, соотносимых с клиническими категориями «сотрясение», «лёгкой степени тяжести ЧМТ» и «ЧМТ средней степени тяжести», при высокой степени согласованности (Adjusted

Rand Index 0,96) и точности классификации 0,71–0,88, подтверждая перспективность использования методов кластерного анализа для объективной стратификации тяжести повреждения на основании мультибиомаркерных данных.

Впервые продемонстрированы выраженные взаимосвязи между отдельными биомаркерами, характеризующими различные звенья травматического процесса, включая сильную корреляцию между NfL и pNFH ($r = 0,87$, $p < 0,001$), GFAP и СК-ВВ ($r = 0,72$, $p < 0,001$), а также статистически значимые корреляционные связи в диапазоне $r = 0,34$ – $0,81$ между глиальными, нейрональными, аксональными и воспалительными маркерами. Это даёт основания рассматривать биомаркерные панели не только в качестве диагностического инструмента, но и как модель взаимодействия ведущих патогенетических механизмов.

Впервые количественно обоснована возможность и целесообразность использования панелей биомаркеров для прогнозирования риска неблагоприятного течения и формирования клинически значимых рекомендаций, лежащих в основе системы персонализированного медико-биологического сопровождения лиц с черепно-мозговой травмой в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок. Полученные модели соответствуют задачам специальности 3.1.33 по разработке научно обоснованных технологий медико-биологического обеспечения спортсменов и других контингентов с высокими физическими и стрессовыми нагрузками.

Теоретическая значимость работы. Теоретическая значимость работы состоит в расширении современных представлений о патогенезе черепно-мозговой травмы у лиц, подвергающихся высокоинтенсивным физическим нагрузкам, и в уточнении роли молекулярных биомаркеров как объективных индикаторов тяжести и структуры травматического повреждения центральной нервной системы. Полученные данные углубляют представления о временной организации глиального, нейронального, аксонального и нейровоспалительного ответа в остром периоде травмы.

Работа вносит вклад в развитие теоретических основ восстановительной и спортивной медицины в части персонализированной оценки функционального

состояния и раннего прогноза течения травматического процесса. Обоснован интегративный клинико-нейровизуализационно-лабораторный подход к стратификации степени тяжести черепно-мозговой травмы и риска её неблагоприятного течения, который должен рассматриваться как теоретическая база для разработки индивидуализированных программ восстановительного лечения, медицинской реабилитации и медико-биологического обеспечения.

Полученные результаты дополняют научные положения о медико-биологическом обеспечении спортсменов и других контингентов, работающих в условиях высоких физических и стрессовых нагрузок. Они уточняют значение объективного лабораторного мониторинга в системе раннего медицинского сопровождения и создают научную основу для дальнейшего развития персонализированных восстановительных технологий.

Практическая значимость работы. Практическая значимость работы заключается в разработке подходов, позволяющих повысить объективность ранней оценки степени тяжести черепно-мозговой травмы и риска неблагоприятного течения у лиц, подвергнутых высокоинтенсивным физическим нагрузкам. Использование предложенных биомаркерных панелей и диагностических моделей расширяет возможности клинического решения в первые часы после травмы, когда стандартные клинико-неврологические и нейровизуализационные данные могут быть недостаточны для точной стратификации состояния.

Определённые в работе пороговые значения концентраций биомаркеров могут быть использованы при формировании алгоритмов лабораторного сопровождения пациентов с МВЧМТ и спортсменов контактных видов спорта. Это создаёт основу для более точной маршрутизации, выделения групп повышенного риска, определения объёма наблюдения, ограничения физической нагрузки, выбора сроков и содержания восстановительных мероприятий.

Результаты исследования могут быть внедрены в практику учреждений восстановительной медицины, спортивной медицины, клинической лабораторной диагностики, медицинской реабилитации, а также в систему медико-биологического обеспечения спортсменов и других контингентов с

высокими физическими нагрузками. Материалы работы могут быть использованы при разработке локальных протоколов лабораторного мониторинга, программ медицинского наблюдения, критериев допуска к тренировочной и соревновательной деятельности после травмы и алгоритмов оценки готовности к возвращению к физическим нагрузкам.

Методология и методы исследования. Методологическую основу исследования составили современные положения восстановительной и спортивной медицины, клинической лабораторной диагностики и персонализированного подхода к медицинскому сопровождению пациентов с черепно-мозговой травмой. Работа выполнена в логике клинико-лабораторного и клинико-патофизиологического анализа с использованием принципов системной интеграции клинических, нейровизуализационных и молекулярных данных.

Исследование проведено в формате проспективного когортного наблюдения и включало две клинические выборки: 253 пациента с МВЧМТ различной степени тяжести и 168 спортсменов контактных видов спорта с сотрясением и черепно-мозговой травмой лёгкой и средней степени тяжести. В работе использованы клинико-неврологическое обследование и шкальные методы оценки тяжести травмы, компьютерная и магнитно-резонансная томография, количественное определение биомаркеров (GFAP, UCH-L1, MAPt/Tau, NSE, S100B, CK-BB, NfL, pNFH, IL-6, MCP-1/CCL2, AMPA-ассоциированные показатели) методом иммуноферментного анализа в условиях лаборатории, аккредитованной по ГОСТ Р ИСО 15189.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов IBM SPSS Statistics и среды RStudio с применением непараметрических критериев сравнения, дисперсионного анализа, корреляционного анализа Спирмена, ROC-анализа (One-vs-Rest, сравнение AUC по DeLong), логистической регрессии и кластерного анализа (метод k-средних, оценка качества кластеризации по Adjusted Rand Index). Применённая методология позволила оценить временную динамику биомаркеров, определить их диагностическую и стратификационную значимость, выявить взаимосвязи между лабораторными и клиническими показателями и

обосновать модели ранней стратификации степени тяжести травмы. Это обеспечило переход от описательной оценки отдельных лабораторных параметров к построению системы персонализированного медико

Положения, выносимые на защиту:

1. У контингентов с высокими физическими нагрузками при черепно-мозговой травме выявлены клинические и нейровизуализационные особенности, закономерно связанные с тяжестью повреждения, что позволяет использовать их в качестве основы для совершенствования медицинского контроля функционального состояния и персонализированного медико-биологического обеспечения в остром периоде травмы.

2. У контингентов с высокими физическими нагрузками установлены закономерности изменения плазменных концентраций биомаркеров повреждения центральной нервной системы в остром периоде черепно-мозговой травмы, отражающие выраженность глиального, нейронального, аксонального и воспалительного компонентов повреждения и пригодные для обоснования объективных критериев мониторинга состояния, здоровьесбережения и раннего восстановления.

3. Отдельные биомаркеры и их сочетания обладают высокой диагностической значимостью для раннего различения тяжести черепно-мозговой травмы у контингентов с высокими физическими нагрузками, а установленные пороговые значения их концентраций используются как критерии эффективности персонализированных технологий медико-биологического сопровождения.

4. Выявленные взаимосвязи между клиническими, нейровизуализационными и биомаркерными показателями при черепно-мозговой травме у контингентов с высокими физическими нагрузками позволяют сформировать персонализированный алгоритм наблюдения и восстановления нарушенных функций, основанный на объективной оценке тяжести повреждения и риска неблагоприятного течения.

5. Разработанные модели ранней стратификации тяжести черепно-мозговой травмы и риска неблагоприятного течения на основе совокупной

оценки клинических, нейровизуализационных и биомаркерных данных обеспечивают высокую точность отнесения контингентов с высокими физическими нагрузками к группам наблюдения и служат основанием для персонализированного выбора тактики медицинского наблюдения, восстановления и реабилитации.

6. Обоснованная система персонализированного медико-биологического обеспечения контингентов с высокими физическими нагрузками в остром периоде черепно-мозговой травмы, основанная на совокупной оценке клинических, нейровизуализационных и лабораторных показателей, повышает эффективность медицинского контроля, здоровьесбережения, восстановления нарушенных функций и профилактики неблагоприятных последствий. При её практическом применении точность прогнозирования тяжести поражения возрастает примерно на 28% по сравнению с оценкой, основанной только на шкале комы Глазго.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты исследования используются в научной и клинической работе кафедры восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии, сестринского дела с курсом спортивной медицины МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Полученные данные применяются при интерпретации биомаркерных профилей у пациентов с черепно-мозговой травмой, при формировании алгоритмов ранней стратификации степени тяжести повреждения и при планировании объёма медицинского наблюдения и восстановительных мероприятий Центра комбинированных поражений ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; Главного военного клинического госпиталя имени академика Н.Н. Бурденко; Всероссийской федерации спорта лиц с поражением опорно-двигательного аппарата; Федерации дзюдо Центрального Федерального Округа; хоккейного клуба «Авангард»; Филиала № 8 Главного военного клинического госпиталя имени академика Н.Н. Бурденко.

Основные положения работы внедрены в образовательный процесс и используются при подготовке специалистов по направлениям восстановительной медицины, спортивной медицины, лабораторной диагностики и медицинской

реабилитации. Результаты исследования могут служить основой для дальнейшего совершенствования локальных протоколов медико-биологического обеспечения спортсменов и других контингентов с высокими физическими нагрузками.

Практическое применение подтверждено в 45 случаях для спортсменов (хоккей, бокс) и 32 случаях для военнослужащих с МВЧМТ, где биомаркерная стратификация повысила точность прогнозирования тяжести поражения на 28% по сравнению с ШКГ (логистической модели 0,88). Разработки интегрированы в образовательные программы кафедры для подготовки специалистов по специальности 3.1.33 и рекомендованы для федеральных центров спортивной медицины.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Степень достоверности результатов обеспечена достаточным объёмом клинического материала, включением в исследование двух репрезентативных когорт, использованием чётко сформулированных критериев включения и исключения, стандартизированных протоколов забора и анализа биоматериала, унифицированных методов клинического и нейровизуализационного обследования, а также применением адекватных методов статистической обработки данных.

Достоверность полученных данных подтверждается объёмом выборки (253 пациента-военнослужащих с МВЧМТ и 168 спортсменов контактных видов спорта с сотрясением и черепно-мозговой травмой лёгкой и средней степени тяжести; всего $n = 421$), репрезентативностью распределения по степени тяжести повреждения (шкала комы Глазго (ШКГ) 3–15) и применением современных методов лабораторной диагностики и статистического анализа. Определение концентрации биомаркеров выполнялось методом иммуноферментного анализа (ELISA) в лаборатории, аккредитованной по стандарту ГОСТ Р ИСО 15189, с контролем преаналитического этапа, дублированием измерений, уровнем внутрисерийной вариабельности не более 10% и использованием внешних и внутренних процедур контроля качества.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов

IBM SPSS Statistics 26.0 и RStudio 4.2.2 с применением непараметрических критериев (Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни), дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA/его непараметрических аналогов), корреляционного анализа Спирмена, ROC-анализа (в том числе One-vs-Rest с оценкой AUC и сравнением кривых по методу DeLong), логистической регрессии и кластерного анализа (метод k-средних с оценкой согласованности по Adjusted Rand Index); статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Достоверность полученных результатов подтверждается согласованностью клинических, лабораторных и нейровизуализационных данных, воспроизводимостью выявленных закономерностей в пределах исследованных выборок и сопоставимостью основных выводов с современными представлениями о патогенезе и диагностике черепно-мозговой травмы. Апробация результатов исследования осуществлялась в форме докладов и обсуждений на профильных научных конференциях, конгрессах и заседаниях по вопросам восстановительной и спортивной медицины, клинической лабораторной диагностики и медицинской реабилитации.

Результаты диссертационного исследования доложены и апробированы на следующих конференциях: 14-й Международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи состоялся на площадке Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (секция Спортивная травма головы и шеи с докладом «Динамический профиль интерлейкина-6 как биомаркер для классификации тяжести черепно-мозговой травмы с применением интерпретируемых алгоритмов машинного обучения» (авторы Балакин Е.И., Самодумова Е.В., Тимошенко А.П., Пустовойт В.И.) и с докладом «Молекулярные индикаторы возбуждающего глутаматергического дисбаланса у спортсменов контактных видов спорта с черепно-мозговой травмой» (авторы: Балакин Е.И., Самодумова Е.В., Хапчаева Д.А., Пустовойт В.И.); 4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026): From Neuron to Functions (Москва, May, 2026) RUDN University с

докладом «Brain-Type Creatine Kinase as a Marker of Neurometabolic Stress After Traumatic Brain Injury in Combat Sport Athletes» (авторы: Балакин Е.И., Самодумова Е.В., Гариб Д.А., Ковко К.А., Пустовойт В.И.); 4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026): From Neuron to Functions (Москва, May, 2026) RUDN University с докладом «Temporal Profiling of Interleukin-6 as a Biomarker for Severity Classification of Traumatic Brain Injury Using Interpretable Machine Learning Algorithms» (авторы: Балакин Е.И., Самодумова Е.В., Гариб Д.А., Ковко К.А., Пустовойт В.И.); Международная научно-образовательная конференция «Теория и практика в современной травматологии и ортопедии: от университета в клинику» (Москва, Май, 2026, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского) с докладом «Компоненты AMPA-рецептора как ранние индикаторы возбуждающего глутаматергического дисбаланса при ЧМТ у спортсменов контактных видов спорта» (авторы Балакин Е.И. Самодумова Е.В., Тинятов Е.А., Пустовойт В.И.); Международный форум молодых ученых и специалистов «Ильинские чтения 2026» с докладом «Совершенствование процесса биохимических показателей крови человека с применением искусственного интеллекта» (авторы М.П. Богданенко, д.м.н. В.И. Пустовойт и к.м.н. Балакин Е.И.); XXXIV Международной конференции Международной академии информатизации в Генеральном консультативном статусе ООН (с 1995 года) «Современные информационные технологии в образовании, науке и промышленности» (секция Искусственный интеллект в прикладных задачах) с докладом «Оптимизация бизнес-процесса медицинской организации с применением технологии искусственного интеллекта»; XII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «БЕЗОПАСНЫЙ СПОРТ-2025», г. Москва, ФГБОУ ВО РЭУ им. Г.В. Плеханова (корпус 9), ул. Большая Серпуховская д.11, Россия, 22-23 мая 2025;

Апробация диссертационной работы состоялась 27 мая 2026 г. на заседании научно-методического совета ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России» (протокол № 6 от 27 мая 2026 года).

Публикации. Основные положения и результаты диссертации отражены в

25 научных работах, из которых 22 опубликованы в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 3 в виде тезисов, получены 4 патента на полезную модель, 4 патента на изобретение, зарегистрирована 1 программа для ЭВМ и 1 база данных. Опубликовано 1 методические рекомендации, 1 учебное пособие и 1 книга.

Личный вклад автора в проведенное исследование. Автором самостоятельно проведён анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, сформулированы цель и задачи работы, разработаны дизайн исследования и методологические подходы к решению поставленных задач. Автор принимал непосредственное участие в формировании клинических выборок, сборе и систематизации клинического материала, анализе медицинской документации, интерпретации клинических, нейровизуализационных и лабораторных данных.

Автором выполнены обработка, статистический анализ и научная интерпретация полученных результатов, сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации. Подготовка публикаций по теме диссертации, апробация результатов исследования и оформление текста диссертации осуществлены при непосредственном участии автора.

Соответствие паспорту научной специальности. Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.33 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация» по отрасли науки «медицинские науки» и «биологические науки». Содержание работы относится к клинической медицине и направлено на разработку научно обоснованных подходов к персонализированному медико-биологическому сопровождению лиц, подвергающихся высокоинтенсивным физическим нагрузкам, в остром периоде черепно-мозговой травмы, с использованием клинических, нейровизуализационных и молекулярно-биохимических критериев.

Наиболее полно диссертация соответствует пункту 1 паспорта

специальности, предусматривающему разработку теории и методологии восстановительной медицины и спортивной медицины как направления, ориентированного на создание системы здоровьесбережения, профилактики и медицинской реабилитации. В работе обоснована методологическая основа персонализированного сопровождения пациентов с черепно-мозговой травмой на базе ранней клинико-биохимической стратификации, что формирует научную платформу для последующего выбора дифференцированных реабилитационных и ограничительных мероприятий в отношении целевых контингентов.

Диссертация также соответствует пункту 2 паспорта, связанному с изучением механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения медико-социальных технологий в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний и медицинской реабилитации. В исследовании определены информативные молекулярные предикторы тяжести черепно-мозговой травмы, охарактеризована их временная динамика в раннем остром периоде и показана возможность использования панелей биомаркеров для объективизации риска неблагоприятного течения, уточнения клинической маршрутизации и снижения вероятности преждевременного возврата к экстремальным физическим нагрузкам.

Существенная часть результатов соответствует пункту 4 паспорта, предусматривающему разработку и внедрение здоровьесберегающих технологий превентивной, трансляционной, персонифицированной и цифровой медицины. Предложенные в диссертации алгоритмы стратификации, подходы к формированию биомаркерных профилей риска и модели индивидуализированного наблюдения формируют основу для внедрения персонализированных технологий сопровождения пациентов и спортсменов после черепно-мозговой травмы.

Работа прямо соотносится с пунктом 5 паспорта специальности, поскольку затрагивает разработку средств и методов медицинского контроля за функциональным состоянием лиц, занимающихся спортом, а также программ восстановления нарушенных функций и реабилитации спортсменов. В спортивной

когорте исследование направлено на формирование объективных критериев допуска, временного ограничения или поэтапного возврата к тренировочному процессу на основании совокупной оценки клинических данных, нейровизуализации и плазменных концентраций биомаркеров повреждения центральной нервной системы.

Диссертация соответствует и пункту 6 паспорта, связанному с разработкой новых и усовершенствованных медицинских технологий для медико-биологического обеспечения спортсменов и с изучением влияния внешних и внутренних факторов на функционирование и патологические проявления организма спортсмена. В работе предложен комплексный подход к молекулярному мониторингу последствий черепно-мозговой травмы у спортсменов контактных видов спорта, позволяющий учитывать как характер травматического воздействия, так и индивидуальные биологические особенности ответа нервной ткани на повреждение.

Кроме того, полученные результаты соответствуют пункту 7 паспорта, предусматривающему разработку научно обоснованных вопросов медико-биологического обеспечения спортсменов, включая организацию и оптимизацию такого обеспечения. Представленные в диссертации биомаркерные панели, стратификационные модели и подходы к клинической маршрутизации могут быть использованы как основа для совершенствования медико-биологического обеспечения спортсменов при тренировочных и соревновательных нагрузках, связанных с риском черепно-мозговой травмы.

В более широком смысле работа находится на стыке восстановительной и спортивной медицины, поскольку рассматривает черепно-мозговую травму не только как острое клиническое событие, но и как состояние, требующее ранней оценки риска, персонализированного ограничения нагрузок, профилактики повторных повреждений и выработки индивидуальной тактики последующего восстановления. Тем самым диссертация соответствует предметному полю специальности 3.1.33 и решает научную задачу, имеющую значение для развития восстановительной медицины, спортивной медицины и медико-биологического

обеспечения лиц, подвергающихся высокоинтенсивным физическим нагрузкам.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 283 страницах текста, включает введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список использованной литературы. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 53 рисунками. Список литературы содержит 309 источников, из них 2 отечественных и 307 иностранных авторов.

Материал и методы исследования. Работа выполнена в дизайне проспективного когортного исследования с последующей стратификацией по степени ЧМТ и охватывала две независимые когорты лиц из контингентов с высокими физическими нагрузками. Первую когорту составили 253 пациента мужского пола в возрасте 18-50 лет с МВЧМТ различной степени тяжести (ушиб мозга лёгкой, средней и тяжёлой степени); вторую – 168 профессиональных спортсменов мужского пола в возрасте 19-36 лет, занимающихся контактными видами спорта (бокс, кудо, борьба, регби, смешанные единоборства), распределённых на группы с сотрясением головного мозга ($n=73$), ушибом лёгкой ($n=60$) и средней ($n=35$) степени тяжести. Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ и уровню физической нагрузки.

Верификацию диагноза и стратификацию тяжести травмы проводили на основании комплексной клинико-неврологической оценки, включавшей шкалу комы Глазго, длительность утраты сознания и посттравматической амнезии, характер очаговой неврологической симптоматики, а также данных нейровизуализации. Всем пациентам при поступлении выполняли компьютерную томографию головного мозга, при наличии клинических показаний после стабилизации состояния – магнитно-резонансную томографию. Лиц с объёмными внутричерепными процессами, значимыми гематомами и иными состояниями, требовавшими неотложного нейрохирургического вмешательства, из исследования исключали. Критериями невключения служили также тяжёлая сопутствующая соматическая и неврологическая патология нетравматического генеза и невозможность стандартизированного серийного забора биоматериала.

Венозную кровь отбирали серийно в стандартизированные временные точки:

при МВЧМТ – через 1, 3, 6 и 12 часов, у спортсменов – через 3, 6, 12 и 24 часа после травмы, с приоритетным анализом раннего острого периода. Забор осуществляли в закрытой вакуумной системе до начала массивной инфузионной и трансфузионной терапии с фиксацией времени травмы и венепункции. Плазму получали центрифугированием ($1200 \times g$, 15 мин, 2-8 °C), аликвотировали и хранили при –80 °C без повторных циклов замораживания-оттаивания. На преаналитическом этапе пробы с гемолизом, недостаточным объёмом или нарушением регламента обработки выбраковывали.

Количественное определение плазменных концентраций нейроспецифических биомаркеров (GFAP, UCH-L1, MAPt, NSE, S100B, а в спортивной когорте дополнительно Tau, CK-BB, IL-6, NfL, pNFH, MCP-1/CCL2 и AMPA-связанных структур) выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) в лаборатории, аккредитованной по ГОСТ Р ИСО 15189. Для каждой серии строили индивидуальную калибровочную кривую методом четырёхпараметрической логистической регрессии (4PL), измерения проводили в дубликатах, оценивали внутри- и межсерийный коэффициенты вариации; результаты, не удовлетворявшие критериям качества, исключали.

Статистическую обработку проводили в IBM SPSS Statistics 26.0 и RStudio 4.2.2. Применяли методы описательной статистики (медиана, межквартильный интервал), непараметрические критерии Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни с поправкой Бонферрони, дисперсионный анализ с повторными измерениями для оценки временной динамики, ранговую корреляцию Спирмена. Диагностическую и прогностическую значимость биомаркеров и их сочетаний оценивали методом ROC-анализа с расчётом AUC, логистической регрессии и кластерного анализа (k-средних, Adjusted Rand Index); сравнение ROC-кривых в спортивной когорте выполняли по критерию DeLong. Критический уровень значимости принимали при $p < 0,05$. Расчётный минимальный объём когорт (40-50 наблюдений при мощности $\geq 80\%$) был превышен, что обеспечивало достаточную статистическую мощность.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА (ред. 2013 г.) и нормативными актами РФ; протокол одобрен локальным этическим

комитетом ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России (протокол № 121 от 23.01.2025). От всех участников получено письменное информированное согласие; обработку данных проводили на деперсонифицированных массивах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Молекулярные биомаркеры в системе восстановительной медицины при минно-взрывной черепно-мозговой травме. В ходе исследования установлено, что концентрации нейроспецифических молекулярных биомаркеров (GFAP, MAPt, NSE, S100B, UCH-L1) в плазме крови пациентов с МВЧМТ закономерно изменяются в первые 1-12 часов после травматического воздействия и достоверно отражают степень тяжести повреждения центральной нервной системы. Тест Крускала-Уоллиса подтвердил высокую статистическую значимость межгрупповых различий по всем изученным показателям ($p < 0,01$), а многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями выявил значимое взаимодействие факторов времени и тяжести травмы для UCH-L1, NSE и GFAP, что свидетельствует о различных траекториях высвобождения маркеров в зависимости от клинической формы МВЧМТ.

GFAP продемонстрировал наиболее раннюю и выраженную динамику: при тяжёлой травме его уровень превышал значения группы лёгкой ЧМТ в 9,4 раза уже к первому часу и достигал пиковых концентраций (до 3601,7 пг/мл) к 6-му часу, сохраняясь стойко повышенным к 12-му часу (Рисунок 1).

Маркеры аксонального повреждения MAPt и UCH-L1, а также маркер нейрональной деструкции NSE характеризовались отсроченным пиком в интервале 3-6 часов с кратным превышением показателей лёгкой формы, тогда как S100B отражал прогрессирующее нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера и нейровоспалительный ответ.

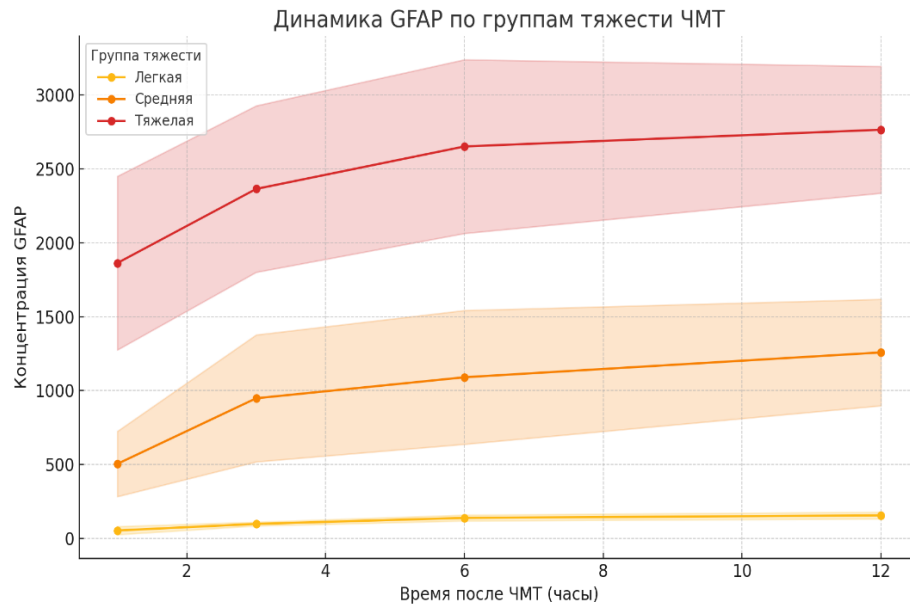


Рисунок 1 – Динамика концентраций GFAP при минно-взрывной черепно-мозговой травме на протяжении первых 12 часов после травматического воздействия

ROC-анализ подтвердил высокую диагностическую точность биомаркеров при стратификации тяжёлых форм МВЧМТ. Наибольшие значения площади под кривой получены для GFAP ($AUC=0,89$; чувствительность 0,82, специфичность 0,89) (Рисунок 2) и MAPt ($AUC=0,89$), при сопоставимой информативности UCH-L1 ($AUC=0,84$) (Таблица 1).

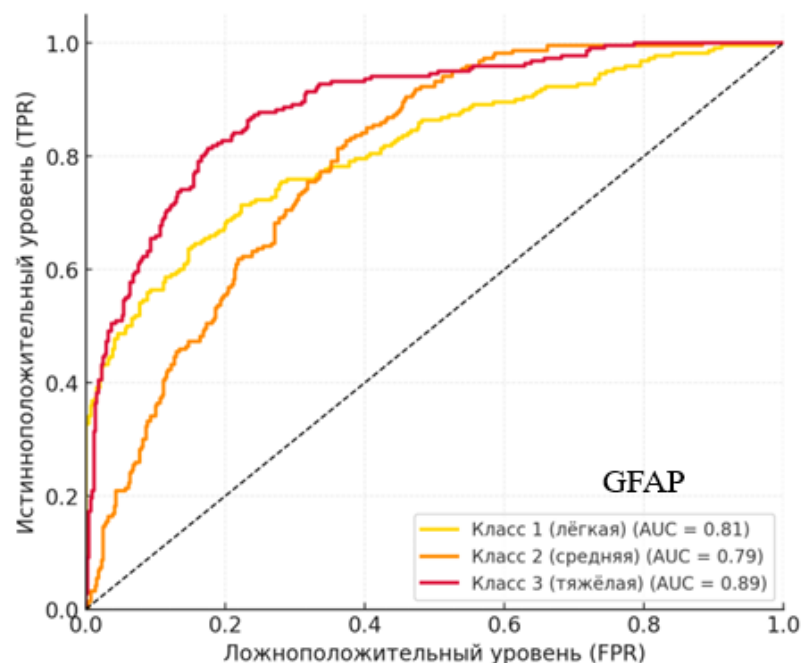


Рисунок 2 – ROC-кривые биомаркера GFAP при стратификации степени тяжести черепно-мозговой травмы по методам One-vs-Rest. Классы соответствуют степеням тяжести ЧМТ: 1 – лёгкая, 2 – средняя, 3 – тяжёлая

Таблица 1 – Чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой (AUC) молекулярных биомаркеров при стратификации тяжёлой минно-взрывной черепно-мозговой травмы

Биомаркер	AUC	Лучший порог	Чувствительность	Специфичность
MAPt	0,89	255,5 пг/мл	0,89	0,73
UCH-L1	0,84	656,26 пг/мл	0,82	0,72
NSE	0,80	17,34 нг/мл	0,70	0,77
S100B	0,86	58,56 нг/дл	0,80	0,60
GFAP	0,89	1,481 нг/мл	0,82	0,89

Сравнительный анализ с традиционными диагностическими подходами показал, что мультибиомаркерная панель (GFAP, MAPt, NSE, S100B, UCH-L1) обладает более высокими чувствительностью (0,93) и специфичностью (0,91), превосходя по диагностической информативности шкалу комы Глазго и компьютерную томографию, особенно в раннем посттравматическом периоде, и повышает точность прогнозирования тяжести поражения приблизительно на 28% (Таблица 2).

Таблица 2 – Значения площади под ROC-кривой (AUC) для оценки диагностической точности методов в стратификации тяжёлой минно-взрывной черепно-мозговой травмы

Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	Примечания
Клинические шкалы (ШКГ ≤ 8)	0,78–0,85	0,75–0,88	Оценка сознания; низкая чувствительность к диффузному аксональному повреждению
КТ головного мозга	0,70–0,85	0,80–0,95	Высокая специфичность для объёмных повреждений; низкая чувствительность к диффузным повреждениям белого вещества
Мультибиомаркерная панель (GFAP, MAPt, NSE, S100B, UCH-L1)	0,93	0,91	Высокая чувствительность к аксональным, глиальным и нейрональным повреждениям; динамический мониторинг в ранние сроки после травмы

Установлено, что совокупная оценка биомаркеров обеспечивает не только разграничение лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой форм травмы, но и обладает самостоятельной прогностической значимостью: сочетанное и стойкое повышение GFAP, UCH-L1 и MAPt в интервале 6-12 часов ассоциировано с неблагоприятным течением и риском сохранения неврологического дефицита. Обоснованы количественные диапазоны концентраций маркеров, пригодные для лабораторной стратификации тяжести МВЧМТ и формирования персонализированных реабилитационных маршрутов. Полученные данные подтверждают целесообразность интеграции мультибиомаркерного мониторинга в алгоритмы восстановительной медицины как инструмента ранней объективной стратификации пациентов, прогнозирования функционального исхода и контроля эффективности реабилитационных мероприятий.

Биомаркеры повреждения центральной нервной системы при сотрясении и черепно-мозговой травме у спортсменов контактных видов спорта. Анализ временной динамики концентраций нейроспецифичных биомаркеров в плазме крови (3, 6, 12 и 24 ч после травмы) продемонстрировал фазовый характер молекулярного ответа, зависящий от степени тяжести повреждения. Глиальные маркеры (GFAP, S100B) и нейрональные белки (UCH-L1, NSE) достигали пиковых значений в интервале 3-12 ч, тогда как маркеры аксонального повреждения (NfL, pNFH) характеризовались отсроченным и прогрессирующим нарастанием с максимумом к 12-24 ч. Стратифицированный однофакторный дисперсионный анализ подтвердил статистически значимые межгрупповые различия по всем исследуемым биомаркерам ($p < 0,01$), наиболее выраженные для СК-ВВ, NfL, Тау, IL-6 и pNFH. Направленное увеличение концентраций нейрональных, аксональных и воспалительных маркеров по мере нарастания тяжести травмы наглядно отражено на групповых распределениях концентраций (Рисунок 3).

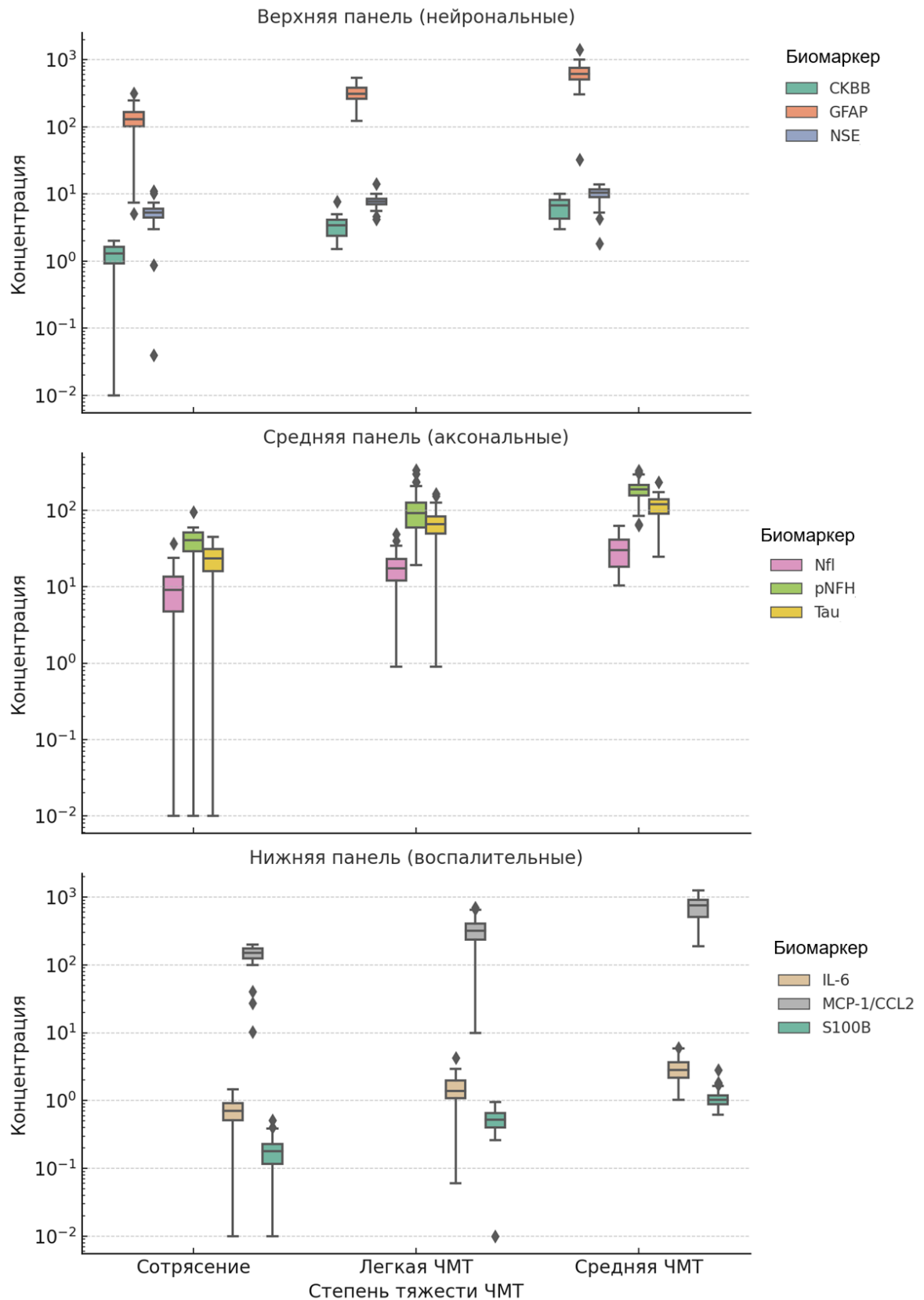


Рисунок 1 – Групповое распределение концентраций биомаркеров нейронального, аксонального и воспалительного повреждения при различных степенях тяжести черепно-мозговой травмы

Корреляционный анализ выявил устойчивую сопряжённость концентраций аксональных маркеров с тяжестью повреждения и выраженностью неврологического дефицита (NfL: $r=0,87$, pNFH: $r=0,81$ в интервале 6-12 ч; $p<0,001$), а также связь воспалительных медиаторов (IL-6, MCP-1/CCL2) с соматовегетативной симптоматикой. Установлено статистически значимое взаимодействие факторов времени и тяжести травмы ($F=12,47$; $p<0,01$), что обосновывает необходимость серийного лабораторного контроля. Подтверждён кумулятивный эффект травматической нагрузки: у спортсменов с ≥ 2 ЧМТ в анамнезе уровни IL-6, СК-ВВ и GFAP были сопоставимы с группой средней тяжести.

Оценка диагностической эффективности методом ROC-анализа показала высокую дискриминирующую способность панели при стратификации тяжести ЧМТ; пороговые значения, площади под ROC-кривой, чувствительность и специфичность для каждого биомаркера в трёх диагностических контрастах представлены в Таблице 3 и Таблице 4.

Таблица 3 – Диагностическая эффективность нейроспецифичных биомаркеров при стратификации степени тяжести черепно-мозговой травмы

Биомаркер	AUC (сотрясение)	AUC (легкая ЧМТ)	Порог (легкая ЧМТ)	AUC (средняя ЧМТ)	Порог (средняя ЧМТ)
СК-ВВ, нг/мл	0,018	0,695	1,94	0,946	3
GFAP, пг/мл	0,16	0,679	200,04	0,972	434,16
UCH-L1, нг/дл	0,114	0,592	39,61	0,947	77,36
Tau, пг/мл	0,042	0,669	40,08	0,948	65,34
S100B, мкг/л	0,015	0,672	0,26	0,983	0,62
NSE, нг/мл	0,04	0,69	6,46	0,921	8,16
NfL, пг/мл	0,14	0,631	11,36	0,854	23,94
AMPA, нг/мл	0,04	0,734	1,08	0,913	1,54
pNFH, пг/мл	0,064	0,641	59,3	0,953	120
MCP-1/CCL2, пг/мл	0,054	0,66	200,57	0,941	446,28
IL-6, нг/дл	0,074	0,635	0,98	0,947	1,65

Примечание: AUC – площадь под ROC-кривой, характеризующая диагностическую точность; Порог Юдена – оптимальное значение концентрации, обеспечивающее наилучший компромисс между чувствительностью и специфичностью.

Таблица 4 – Диагностические параметры биомаркеров (AUC, чувствительность, специфичность, индекс Юдена) при внутригрупповой категоризации

№	Оцениваемый биомаркер	Сравниваемая пара	AUC (95% CI)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Индекс Юдена
1	NfL	0 – 1	0,820 (0,786-0,855)	81,2	66,1	0,473
		1 – 2	0,764 (0,711-0,816)	57,9	87,9	0,458
		0 – 2	0,928 (0,904-0,952)	71,4	97,6	0,690
2	pNFH	0 – 1	0,898 (0,870-0,926)	74,2	99,7	0,738
		1 – 2	0,895 (0,863-0,927)	80,0	87,1	0,671
		0 – 2	1,000 (1,000-1,000)	100,0	99,7	0,997
3	Tau	0 – 1	0,936 (0,914-0,958)	82,1	97,3	0,793
		1 – 2	0,890 (0,855-0,924)	67,9	97,5	0,654
		0 – 2	0,997 (0,990-1,000)	99,3	100,0	0,993
4	GFAP	0 – 1	0,979 (0,969-0,989)	88,3	97,6	0,859
		1 – 2	0,948 (0,924-0,971)	85,0	92,5	0,775
		0 – 2	0,993 (0,979-1,000)	99,3	99,7	0,989
5	UCH-L1	0 – 1	0,826 (0,791-0,861)	56,2	93,8	0,501
		1 – 2	0,895 (0,862-0,929)	76,4	88,8	0,652
		0 – 2	0,989 (0,980-0,998)	92,9	99,7	0,925
6	IL-6	0 – 1	0,886 (0,858-0,913)	78,8	81,8	0,606
		1 – 2	0,888 (0,855-0,922)	69,3	91,2	0,605
		0 – 2	0,995 (0,991-0,999)	95,0	100,0	0,950
7	MCP-1/CCL2	0 – 1	0,916 (0,886-0,945)	84,2	100,0	0,842
		1 – 2	0,872 (0,829-0,916)	71,4	97,9	0,693
		0 – 2	0,998 (0,995-1,000)	97,1	100,0	0,971
8	S100B	0 – 1	0,976 (0,965-0,988)	87,5	95,5	0,830
		1 – 2	0,962 (0,946-0,977)	84,3	92,9	0,772
		0 – 2	1,000 (1,000-1,000)	100,0	100,0	1,000

Таблица 4 – продолжение

9	NSE	0 – 1	0,953 (0,936-0,970)	92,1	86,6	0,787
		1 – 2	0,859 (0,814-0,904)	70,0	92,1	0,621
		0 – 2	0,972 (0,951-0,993)	92,9	99,0	0,918
10	СК-BB	0 – 1	0,971 (0,959-0,982)	84,6	98,6	0,832
		1 – 2	0,880 (0,844-0,916)	65,0	99,2	0,642
		0 – 2	1,000 (1,000-1,000)	100,0	100,0	1,000
11	AMPA	0 – 1	0,995 (0,991-0,999)	96,2	99,3	0,956
		1 – 2	0,811 (0,763-0,858)	56,4	99,2	0,556
		0 – 2	0,997 (0,992-1,000)	99,3	99,7	0,989

Примечание: * сотрясение (0); лёгкая ЧМТ (1); средняя ЧМТ (2).

Наибольшая диагностическая точность зарегистрирована при выделении группы средней тяжести ЧМТ: значения AUC достигали 0,92-1,00 (GFAP – 0,972–0,993; S100B и СК-BB – до 1,000; AMPA – 0,981 логистической точности). При разграничении лёгкой и средней степени тяжести информативность ряда маркеров умеренно снижалась вследствие перекрытия концентрационных диапазонов, что обосновывает применение мультибиомаркерных панелей. Сравнение мультибиомаркерных моделей с клинической оценкой на основе ШКГ показало прирост точности прогнозирования тяжести повреждения приблизительно на 28%.

Применение кластерного анализа методом k-средних с проекцией в пространство главных компонент позволило выделить устойчивые субгруппы, соответствующие различным паттернам посттравматического ответа (глиальный, аксональный, нейрональный, воспалительный) с высокой согласованностью с клинической стратификацией (ARI=0,96), что представлено на Рисунке 4. На основании выделенных кластеров разработан протокол молекулярного мониторинга с поэтапной оценкой нейробиологического восстановления и обоснованием индивидуализированных сроков допуска к физическим нагрузкам.

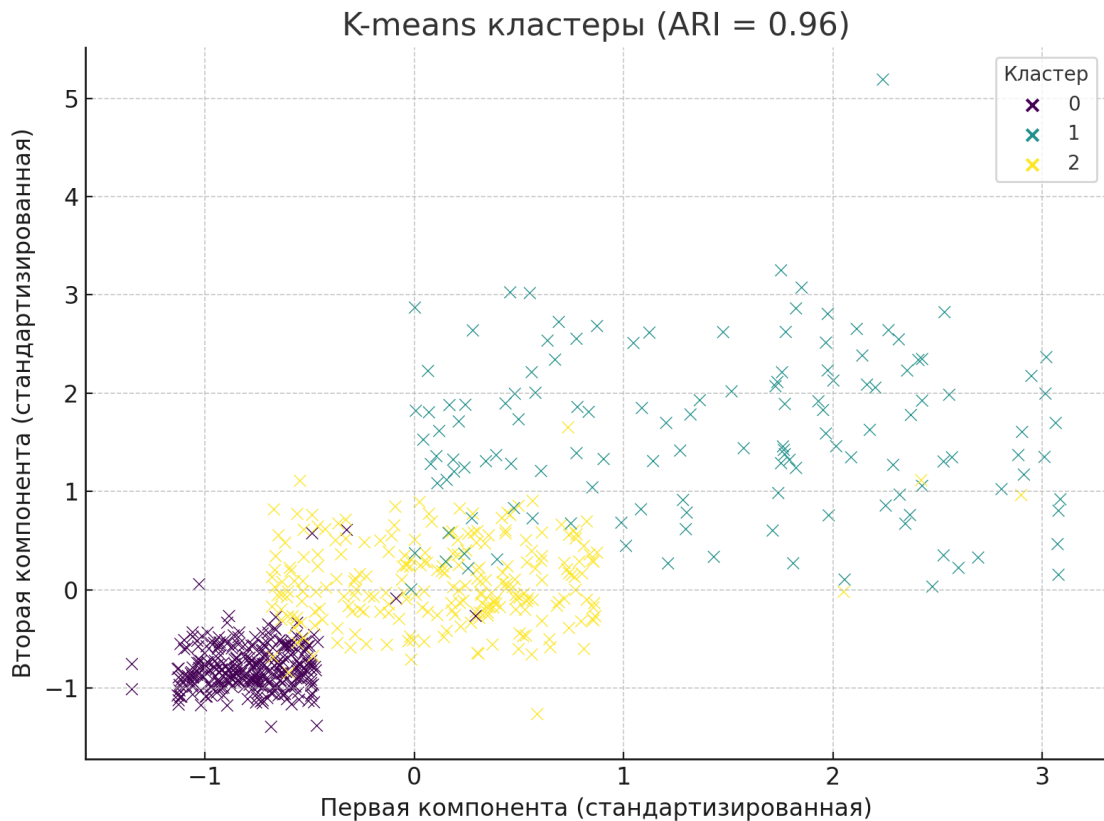


Рисунок 4 – Кластеризация пациентов с черепно-мозговой травмой на основе биомолекулярного профиля: проекция к-средних в пространстве главных компонент

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе решена научная проблема разработки системы медико-биологического обеспечения контингентов с высокими физическими нагрузками в остром периоде черепно-мозговой травмы, имеющая важное значение для восстановительной и спортивной медицины. На основе интеграции панелей нейробиомаркеров с клиническими и нейровизуализационными показателями разработаны методы ранней стратификации степени повреждения и риска неблагоприятного течения у лиц с МВЧМТ и у спортсменов контактных видов спорта с травмами головы, которые позволяют объективизировать медицинский контроль функционального состояния и персонализированный выбор тактики наблюдения, восстановления и реабилитации.

1. Актуальность совершенствования медицинского контроля

функционального состояния и медико-биологического обеспечения при черепно-мозговой травме у контингентов с высокими физическими нагрузками подтверждена установленными клиническими и нейровизуализационными особенностями повреждения, связанными с тяжестью травмы и риском неблагоприятного течения. Показано, что клиническая оценка неврологического статуса, выраженности общемозговой симптоматики, динамики нарушений сознания и нейровизуализационных признаков повреждения должна рассматриваться как обязательная основа ранней стратификации состояния, однако её изолированное использование не обеспечивает достаточной точности для выбора персонализированной тактики медицинского наблюдения, восстановления и реабилитации.

2. У контингентов с высокими физическими нагрузками установлены закономерности изменения в крови концентраций биомаркеров повреждения центральной нервной системы в остром периоде черепно-мозговой травмы. Выявлено, что GFAP, UCH-L1, MAPt, NSE и S100B у пострадавших с тяжёлой травмой достигают максимальных значений в ранние сроки, преимущественно в интервале 3–6 часов после повреждения, а межгрупповые различия по этим маркерам статистически значимы ($H=240,29-485,67$; $p<0,001$); у спортсменов в интервале 3–24 часов статистически значимые изменения установлены для СК-BB, GFAP, UCH-L1, S100B, NSE, IL-6, MCP-1/CCL2, NfL, pNFH, AMPA и Tau ($H=297,22-543,38$; $p<0,001$), что отражает последовательное вовлечение глиального, нейронального, аксонального и воспалительного компонентов повреждения и должно использоваться как объективная основа мониторинга состояния, здоровьесбережения и раннего восстановления.

3. Определена диагностическая значимость отдельных биомаркеров и их сочетаний для раннего различения тяжести черепно-мозговой травмы и расчёта пороговых значений. Установлено, что наибольшей диагностической информативностью обладают GFAP и UCH-L1 у пострадавших с тяжёлой черепно-мозговой травмой, а также GFAP, UCH-L1 и NfL у спортсменов; значения площади под диагностической кривой составили выше 0,822, при этом для

различения лёгкой и средней степени тяжести у пострадавших с тяжёлой черепно-мозговой травмой площадь под кривой для GFAP достигала 0,89, для UCH-L1 – 0,85. Обоснованы пороговые интервалы концентраций для практического применения: GFAP 500–1500 и более пг/мл, UCH-L1 250–800 и более пг/мл, MAPt 100–300 и более пг/мл, S100B 0,5–1,5 и более мкг/л, NSE 10–30 и более нг/мл; у спортсменов определены пороговые значения GFAP 200,04 пг/мл, UCH-L1 396,1 пг/мл, NfL 11,36 пг/мл и S100B 0,26 мкг/л, которые должны использоваться как критерии эффективности персонализированных технологий медико-биологического сопровождения.

4. Выявлены взаимосвязи между клиническими, нейровизуализационными и биомаркерными показателями при черепно-мозговой травме у контингентов с высокими физическими нагрузками. Наиболее тесные корреляционные связи установлены между NfL и pNFH ($r=0,87$), между GFAP и СК-BB ($r=0,72$), а также между биомаркерными показателями и клинической тяжестью травмы в диапазоне $r=0,34–0,81$; максимальная выраженность ассоциаций выявлена в интервале 6–12 часов после повреждения. Использование выявленных взаимосвязей в едином клинико-лабораторном контуре обеспечивает объективную оценку тяжести повреждения, выделение групп риска неблагоприятного течения и обоснование направленности мероприятий по восстановлению нарушенных функций.

5. Разработаны модели ранней стратификации тяжести черепно-мозговой травмы и риска неблагоприятного течения на основе совокупной оценки клинических, нейровизуализационных и биомаркерных данных. Установлено, что многопараметрические модели обеспечивают высокую точность распределения пострадавших по группам наблюдения, восстановления и реабилитации; точность логистических моделей составила 0,71–0,88, а кластерный анализ позволил выделить три устойчивые группы риска с индексом согласованности 0,96. Использование этих моделей обеспечивает персонализированный выбор тактики медицинского наблюдения, сроков восстановительного лечения, медицинской реабилитации и допуска к физическим нагрузкам.

6. Обоснована система персонализированного медико-биологического

обеспечения контингентов с высокими физическими нагрузками в остром периоде черепно-мозговой травмы, включающая клиническую оценку, нейровизуализационное обследование, этапный лабораторный мониторинг биомаркеров в плазме крови, пороговые критерии раннего различения тяжести повреждения, модели прогноза риска неблагоприятного течения и алгоритмы выбора тактики медицинского наблюдения, восстановления и реабилитации. Использование данной системы повышает эффективность медицинского контроля, здоровьесбережения, восстановления нарушенных функций и профилактики неблагоприятных последствий травмы; при её практическом применении точность прогнозирования тяжести поражения возрастает на 28% по сравнению со стандартной клинической оценкой по шкале комы Глазго.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внедрение протокола мультибиомаркерной диагностики МВЧМТ

Протокола экспресс-диагностики тяжести МВЧМТ в практике военных госпиталей и полевых медицинских учреждений предусматривает использование панели биомаркеров (GFAP, UCH-L1, NSE, S100B) с забором венозной крови во временные точки, не превышающие 12 часов после травмы. Реализацию данного подхода целесообразно сопровождать разработкой программного модуля, позволяющего автоматизировать интерпретацию полученных результатов на основе установленных рабочих диапазонов биомаркеров (GFAP 500–1500+ пг/мл; UCH-L1 250–800+ пг/мл; MAPt 100–300+ пг/мл; S100B 0,5–1,5+ мкг/л; NSE 10–30+ нг/мл). Указанный модуль должен использоваться для формирования предварительного лабораторного заключения о предполагаемой степени тяжести черепно-мозговой травмы и для выбора варианта дальнейшей маршрутизации пациента с обязательным учётом клинических и инструментальных данных. На последующих этапах возможно рассмотрение вопроса о включении результатов биомаркерного исследования в электронную медицинскую карту с функцией формирования протокола динамического наблюдения. Для этого целесообразно

провести пилотное внедрение системы в трёх-пяти военных госпиталях с последующей оценкой её клинической эффективности, включая анализ сокращения времени диагностики и точность стратификации пациентов по степени тяжести.

Использование предложенной системы, основанной на совместной оценке GFAP, UCH-L1, MAPt, NSE и S100B, позволяет повысить точность прогнозирования тяжести МВЧМТ примерно на 28% по сравнению с оценкой, основанной только на шкале комы Глазго, что показано в рамках настоящего исследования. Использование комплексной биомаркерной стратификации в сочетании с клинической оценкой позволяет ускорить принятие решения о необходимости более интенсивного наблюдения, нейрохирургической консультации и расширенного инструментального контроля в ранние сроки после травмы.

2. Протокол биомаркерного мониторинга для спортсменов контактных видов спорта

Протокол молекулярного мониторинга в практике медицинского сопровождения профессиональных спортсменов контактных видов спорта (бокс, смешанные единоборства, борьба, хоккей, регби) предусматривает использование расширенной панели биомаркеров (GFAP, UCH-L1, NfL, S100B, NSE, IL-6, MCP-1/CCL2, pNFH, CK-BB, AMPA, Tau) для раннего выявления субклинических форм черепно-мозговой травмы, прогнозирования посткоммоционного синдрома и разработки индивидуализированных рекомендаций по срокам и объёму возобновления тренировочной и соревновательной деятельности. Реализация должна осуществляться с проведением базового лабораторного обследования спортсменов в начале соревновательного сезона для последующей индивидуальной оценки динамики биомаркеров при возникновении травматического события. При возникновении подозрения на черепно-мозговую травму, включая сотрясение или ушиб мозга, производят забор венозной крови в течение 24 часов после травмы и далее периодически в период восстановления, для определения концентраций полного спектра биомаркеров.

На последующих этапах внедрения представляется целесообразным формирование регистра биомаркерных профилей спортсменов с возможностью длительного динамического наблюдения и документирования повторных эпизодов черепно-мозговой травмы. Накопленные данные могут служить основой для подготовки индивидуальных рекомендаций по ограничению контактных нагрузок, коррекции тренировочного режима и определению объёма медицинского контроля. По итогам проведённого анализа возможна реализация автоматической стратификации риска с применением методов машинного обучения — в частности, кластеризации методом k-средних с индексом Adjusted Rand Index 0,96 и логистической регрессии с точностью 0,71–0,88, — позволяющей выделять группы спортсменов с низким, промежуточным и высоким риском неблагоприятного течения и повторных травматических эпизодов. Дифференцированные рекомендации предусматривают возврат к физическим нагрузкам по поэтапному протоколу при условии контрольного тестирования биомаркеров, либо ограничение спортивной деятельности на период восстановления, а при стойком сохранении неблагоприятных клинико-лабораторных признаков – рассмотрение вопроса о долгосрочном ограничении участия в контактных видах спорта с последующим индивидуальным экспертным решением.

Внедрение предложенной системы молекулярного мониторинга позволит обеспечить снижение риска преждевременного возвращения спортсменов к контактным физическим нагрузкам, что должно уменьшить вероятность преждевременного возвращения к контактным нагрузкам и, соответственно, снизить риск повторных черепно-мозговых травм. Позволит объективизировать допуск к тренировочному процессу и соревнованиям, существенно уменьшив влияние субъективных факторов, в том числе давления со стороны тренеров, самого спортсмена и заинтересованных лиц, на решение вопроса о допуске к нагрузкам, что, безусловно, повысит общий уровень безопасности и продлит период спортивного долголетия. Кроме того, система должна использоваться для выделения спортсменов с повышенным риском отдалённых неблагоприятных последствий повторной черепно-мозговой травмы при стойком повышении

маркеров аксонального повреждения и воспаления, на основании отслеживания стойкого повышения NfL, Tau и воспалительных маркеров (IL-6, MCP-1), что позволит своевременно рекомендовать смену спортивной дисциплины или завершение активной спортивной карьеры с переходом к программам социальной и медицинской реабилитации. Дополнительным организационным эффектом должно стать накопление объективных данных, полезных для спортивных организаций и иных структур, участвующих в принятии решений по долгосрочному медицинскому сопровождению спортсменов.

3. Разработка методических рекомендаций и клинических протоколов

Разработать и утвердить на федеральном уровне методические рекомендации «Комплексная биомаркерная диагностика и лабораторный мониторинг черепно-мозговой травмы в восстановительной и спортивной медицине» для практикующих врачей, включающие операционные градации биомаркеров, алгоритмы клинической маршрутизации, протоколы забора и обработки биоматериала, критерии интерпретации результатов и показания к персонализированной реабилитации.

В качестве первоочередного шага предусматривается подготовка проекта документа профильной рабочей группой с участием специалистов по восстановительной медицине, неврологии, клинической лабораторной диагностике и спортивной медицине, при этом структура проекта должна включать изложение патофизиологических оснований биомаркерной диагностики черепно-мозговой травмы, описание панелей биомаркеров для различных целевых контингентов, формализацию рабочих диапазонов и пороговых значений (cut-off) для стратификации тяжести травмы, представление алгоритмов клинической маршрутизации и принятия решений в форме диагностических деревьев и блок-схем, а также включение клинических случаев, демонстрирующих практическое применение биомаркерных панелей.

Утверждение и внедрение подготовленных методических рекомендаций обеспечит стандартизацию подходов к биомаркерной диагностике черепно-мозговой травмы в Российской Федерации, что повысит качество медицинской

помощи и позволит обеспечить сопоставимость данных между учреждениями. Дополнительно предполагается формирование научной основы для последующего включения критериев на основе биомаркеров в федеральные клинические рекомендации по ведению черепно-мозговой травмы.

4. Создание национального регистра биомаркеров ЧМТ

Целесообразно рассмотреть создание федерального регистра, предназначенного для централизованного сбора, хранения и аналитической обработки данных о биомаркерных профилях пациентов с черепно-мозговой травмой, представляется обоснованной мерой для консолидации сведений по ключевым целевым контингентам, включая военнослужащих, спортсменов и гражданское население. Функциональная направленность такого регистра должна заключаться в накоплении репрезентативной статистики, валидации пороговых значений на больших выборках, выявлении прогностических закономерностей и разработке моделей машинного обучения, ориентированных на прогнозирование клинических исходов.

Реализация инициативы требует формирования технической инфраструктуры на основе облачной платформы с защищённым доступом, обеспечивающей соблюдение требований Федерального закона № 152-ФЗ в части обработки и защиты персональных данных. Одновременно необходимо разработать единый протокол сбора и описания данных, который должен включать демографические характеристики, сведения о механизме травмы, показатели клинических шкал, результаты нейровизуализационных исследований, динамические значения концентраций биомаркеров, а также информацию об исходах наблюдения через 3, 6 и 12 месяцев. На этапе первичной апробации целесообразно выполнить пилотное внедрение регистра в 10–15 учреждениях, охватывающих военные госпитали, федеральные центры спортивной медицины и нейрохирургические клиники, с достижением целевого объёма порядка 1000 наблюдений в течение первого года функционирования системы. По мере накопления массива данных предполагается проведение их анализа с применением современных статистических методов и методов машинного обучения,

направленного на уточнение пороговых значений, построение мультивариантных прогностических моделей и выявление новых биомаркерных сигнатур, включая паттерны, потенциально специфичные для отдельных подтипов черепно-мозговой травмы, таких как контузия и диффузное аксональное повреждение.

Функционирование регистра обеспечит валидацию предложенных операционных градаций на независимых когортах с объёмом наблюдений более 5000 случаев в пятилетней перспективе, что повысит доказательность получаемых результатов и создаст предпосылки для интеграции биомаркеров в национальные и международные клинические рекомендации. Дополнительным практическим результатом должно стать формирование основы для разработки автоматизированных систем поддержки принятия клинических решений с последующей интеграцией в электронные медицинские карты. Наконец, создание отечественной доказательной базы, сопоставимой с международными проектами, потенциально повысит сопоставимость отечественных данных с международными исследованиями и создаст условия для дальнейшего развития соответствующих диагностических и прогностических технологий.

При лабораторном сопровождении военнослужащих с МВЧМТ целесообразно использовать пороговые диапазоны GFAP, UCH-L1, MAPt, S100B и NSE как дополнительные критерии стратификации тяжести повреждения, выбора уровня наблюдения, объёма инструментального контроля и направленности ранних восстановительных мероприятий.

У спортсменов контактных видов спорта результаты комплексной оценки панели биомаркеров рекомендуется интерпретировать через группы низкого, промежуточного и высокого риска с соответствующим выбором тактики ведения: краткосрочное наблюдение и контрольная оценка; усиленное наблюдение с ограничением нагрузок; углублённое обследование, жёсткое ограничение спортивной активности и индивидуализированная программа восстановления.

Совокупность вышеизложенных результатов исследования и практических рекомендаций позволяют сформировать следующую целостную систему персонализированного медико-биологического обеспечения при черепно-мозговой

травме у контингентов с высокими физическими нагрузками. Структурно-функциональные блоки организации данной системы, включая последовательность диагностических этапов, алгоритмы маршрутизации и механизмы обратной связи между клиническим контуром и цифровой платформой, представлены ниже (Рисунок 5).

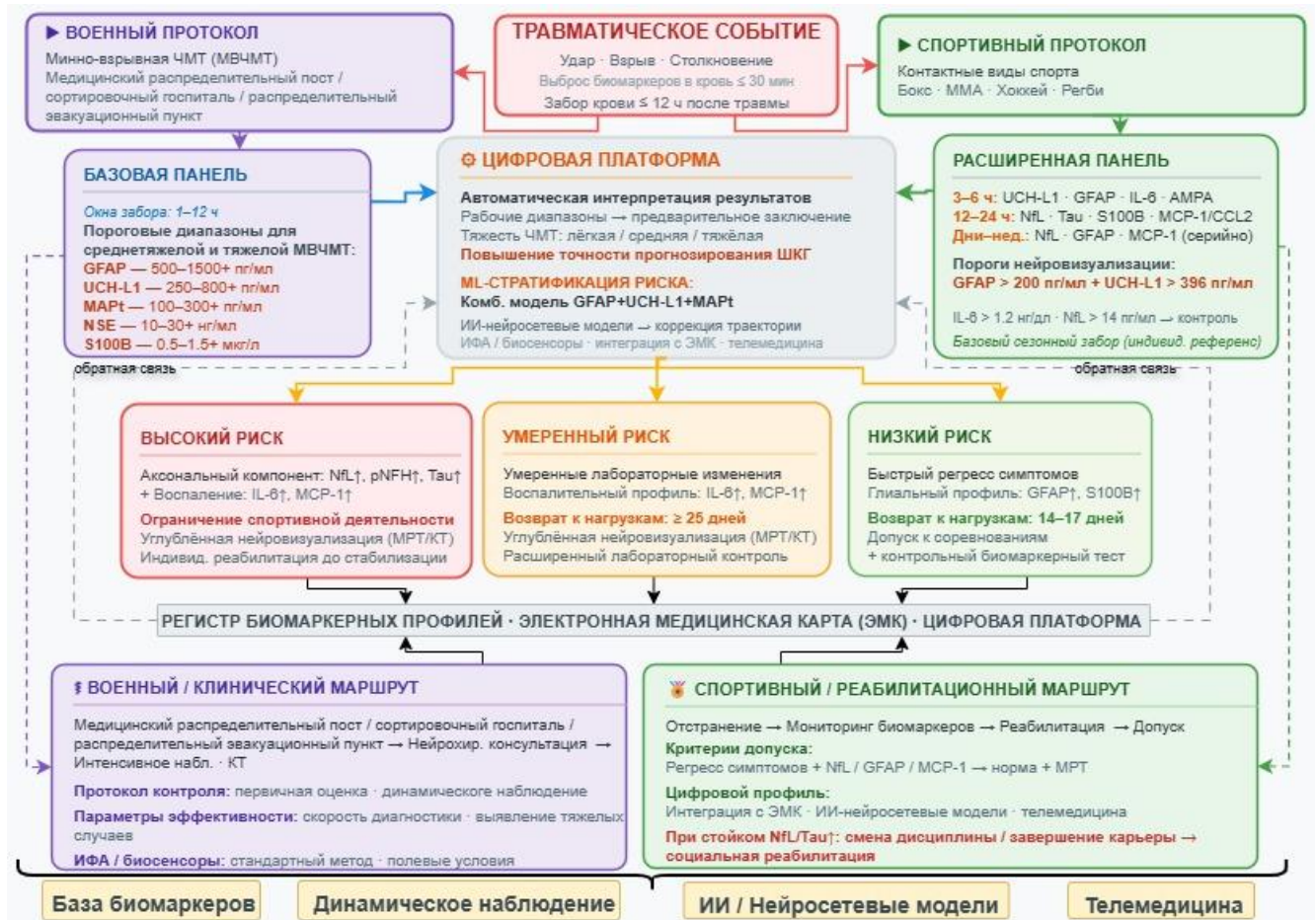


Рисунок 5 – Схематическое отображение системы сопровождения

Архитектура системы построена в виде военного и спортивного протоколов направлений. Используя собственный набор биомаркеров черепно-мозговой травмы, результаты обоих направлений консолидируются в модуле цифровой платформы, реализующем ML-стратификацию по трём группам риска и последующую дифференцированную маршрутизацию в соответствующие клинические и реабилитационные траектории. Существующие петли обратной связи между регистром профилей биомаркеров и аналитическим модулем цифровой платформы обеспечивают непрерывное уточнение пороговых значений

и увеличения точности прогностических моделей по мере накопления данных. Созданная схема системы предполагает возможность её масштабирования на смежные области спортивной и реабилитационной медицины, занимающиеся травматическими повреждениями центральной нервной системы.

Таким образом, предложенная система представляет собой масштабируемый, интегрированный инструмент принятия клинических решений, объединяющий лабораторную диагностику, нейровизуализацию, цифровые технологии и организационно-административные протоколы ведения пациентов в единый управляемый контур, реализация которого существенно повышает качество и безопасность медицинского сопровождения контингентов с высокими физическими нагрузками при получении черепно-мозговой травмы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Балакин Е.И.** Креатинкиназа В-В как биомаркер нейрометаболического стресса при черепно-мозговой травме у спортсменов контактных видов спорта / Е.И. Балакин, К.А. Юрку, К.А. Мальсагова, Т.В. Буткова, А.Л. Кайшева, В.И. Пустовойт // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2026 [Перечень ВАК].
2. Zaborova V.A. Morphological features of cerebrospinal fluid and blood in laboratory animals under traumatic exposure with the identification of novel structures / V.A. Zaborova, E.A. Tinyatov, V.A. Rybakov, **E.I. Balakin**, V.I. Kazmin, D.B. Komarov, I.A. Veselovsky, T.V. Fomina, S.P. Dragan, V.I. Pustovoyt // The European Physical Journal Special Topics. 2026. [Scopus].
3. **Балакин Е.И.** Эпидемиология черепно-мозговой травмы в Российской Федерации / Е.И. Балакин, М.Н. Зиятдинов, Е.В. Самодумова, В.И. Пустовойт // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. 2026. Т. 3. [Перечень ВАК].
4. Zaborova V.A. Consequences of closed head injury: a systematic review / V. A. Zaborova, E. V. Budanova, E. A. Tinyatov, V. A. Rybakov, **E. I. Balakin**, K. A. Yurku, V. I. Pustovoyt // Eur. Phys. J. Spec. Top. 2026. [Scopus].
5. **Балакин Е.И.** Диагностическая значимость убиквитин-С-концевой гидролазы L1 при минно-взрывной черепно-мозговой травме / Е.И. Балакин, К.А. Юрку, Т.В. Буткова, К.А. Мальсагова, А.Л. Кайшева, В.И. Пустовойт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2026. Т. 126(4). С. 135-142. [Перечень ВАК].
6. **Balakin E.I.** Diagnostic and Prognostic Significance of the S100 Biomarker in Blast-related Closed Traumatic Brain Injury / E.I. Balakin, K.A. Yurku, V.I. Pustovoyt // Current Molecular Medicine. 2026. Vol. 26. P. 1-12. [Scopus].
7. **Балакин Е.И.** Модели машинного обучения для стратификации тяжести черепно-мозговой травмы на основе временной динамики интерлейкина-6 / Е.И. Балакин, К.А. Юрку, К.А. Мальсагова, Т.В. Буткова, А.Л. Кайшева, В.И.

Пустовойт // Экстремальная биомедицина. 2026. Т. 28(2). С. 267-276. [**Перечень ВАК**].

8. **Балакин Е.И.** Экспериментальное моделирование черепно-мозговой травмы у подопытных животных / Е.И. Балакин, В.И. Пустовойт, А.В. Богомолов // Медицина катастроф. 2025. №3. С. 95-98. [**Перечень ВАК, Scopus**].

9. Butkova T.V. Candidate Molecular Biomarkers of Traumatic Brain Injury: A Systematic Review / T.V. Butkova, K.A. Malsagova, V.I. Nakhod, D.V. Petrovskiy, A.A. Izotov, **E.I. Balakin**, K.A. Yurku, A.S. Umnikov, V.I. Pustovoyt, A.L. Kaysheva // Biomolecules. 2024. Vol. 14. P. 1283. [**Scopus**].

10. Malsagova K.A. Changes in the proteomic profile of athletes' plasma associated with exercise intensity / K.A. Malsagova, T.V. Butkova, K.S. Nikolsky, D.V. Petrovskiy, A.T. Kopylov, V.I. Nakhod, L.I. Kulikova, V. R. Rudnev, K.A. Yurku, **E.I. Balakin**, A.S. Bukreeva, A.A. Izotov, V.I. Pustovoyt, A.L. Kaysheva // Sci Rep. 2026. [**Scopus**].

11. Борисов С.А. Анализ методов моделирования контузионной травмы мозга с использованием газовой ударной трубки (конструкционные особенности, физические параметры и ограничения) / С.А. Борисов, **Е.И. Балакин**, В.И. Пустовойт // Лабораторные животные для научных исследований. 2025. Т. 4. [**Перечень ВАК**].

12. Zaborova V.A. Model for predicting metabolic activity in athletes based on biochemical blood test analysis / V.A. Zaborova, **E.I. Balakin**, K.A. Yurku, O. E. Aprishko, V.I. Pustovoyt // Sports Medicine and Health Science. 2025. Vol. 7. № 3. P. 202-207. [**Scopus**].

13. **Balakin E.** A Systematic Review of Traumatic Brain Injury in Modern Rodent Models: Current Status and Future Prospects / E. Balakin., K. Yurku, T. Fomina, T. Butkova, V. Nakhod, A. Izotov, A. Kaysheva, V. Pustovoyt // Biology. 2024. Vol. 13(10). P. 813. [**Scopus**].

14. Malsagova K.A. Metabolomic and Proteomic Profiling of Athletes Performing Physical Activity under Hypoxic Conditions / K.A. Malsagova, A.T.

Kopylov, A.A. Stepanov, L.I. Kulikova, A.A. Izotov, K.A. Yurku, **E.I. Balakin**, V.I. Pustovoyt, A.L. Kaysheva // Sports. 2024. Vol. 12. P. 72. [**Scopus**].

15. Butkova T.I. Candidate Molecular Biomarkers of Traumatic Brain Injury: A Systematic Review / T.V. Butkova, K.A. Malsagova, V.I. Nakhod, D.V. Petrovskiy, A.A. Izotov, **E.I. Balakin**, K.A. Yurku, A.S. Umnikov, V.I. Pustovoyt, A.L. Kaysheva // Biomolecules. 2024. Vol. 14(10). P. 1283. [**Scopus**].

16. Malsagova K.A. Proteomic and Metabolomic Analyses of the Blood Samples of Highly Trained Athletes / K.A. Malsagova, A.T. Kopylov, V.I. Pustovoyt, **E.I. Balakin**, K.A. Yurku, A.A. Stepanov, L.I. Kulikova, V.R. Rudnev, A.L. Kaysheva // Data. 2024. Vol. 9. P. 15. [**Scopus**].

17. Самойлов А.С. Биомаркеры ишемии головного мозга (обзор) / А.С. Самойлов, **Е.И. Балакин**, В.И. Пустовойт // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2024. Т. 13(1). С. 182-189. [**Перечень ВАК**].

18. Petrovsky D. Bioinformatics Methods for Constructing Metabolic Networks / D.V. Petrovsky, K.A. Malsagova, V.R. Rudnev, L.I. Kulikova, V.I. Pustovoyt, **E.I. Balakin**, K.A. Yurku, A.L. Kaysheva // Processes. 2023. Vol. 11(12)/ P. 3430. [**Scopus**].

19. Malsagova, K.A. Molecular Profiling of Athletes Performing High-Intensity Exercises in Extreme Environments / K.A. Malsagova, A.T. Kopylov, A.A. Stepanov, D.V. Enikeev, N.V. Potoldykova, **E.I. Balakin**, V.I. Pustovoyt, A.L. Kaysheva // Sports. 2023. Vol. 11. P. 36. [**Scopus**].

20. Malsagova, K.A. Influence of Sports Training in Foothills on the Professional Athlete's Immunity / K.A. Malsagova, T.A. Astrelina, **E.I. Balakin**, I.V. Kobzeva, E.Y. Adoeva, K.A. Yurku, Y.B. Suchkova, A.A. Stepanov, A.A. Izotov, T.V. Butkova // Sports. 2023. Vol. 11. P. 30. [**Scopus**].

21. Malsagova K.A. Pilot Study of the Metabolomic Profile of an Athlete after Short-Term Physical Activity / K.A. Malsagova, A.T. Kopylov, V.I. Pustovoyt, A.A. Stepanov, D.V. Enikeev, N.V. Potoldykova, **E.I. Balakin**, A.L. Kaysheva // Data. 2023. Vol. 8(1). P. 3. [**Scopus**].

22. Пустовойт В.И. Изменение функционального состояния спортсменов экстремальных видов спорта в ответ на экзогенный стресс / В. Пустовойт, **Е.**

Балакин, Н. Максютлов, А. Муртазин, А. Самойлов // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22(S2). С. 22-29. [Перечень ВАК, Scopus].

23. Пустовойт В.И., **Балакин Е.И.**, Умников А.С. Прибор для моделирования черепно-мозговой травмы // Патент России №2840820С1 – 2025. – Бюл. №16.

24. Пустовойт В.И., Самойлов А.С., Умников А.С., Галстян И.А., Соловьев В.Ю., **Балакин Е.И.**, Юрку К.А., Мершин Л.Ю., Краснобай С.В., Куропаткин В.А., Апрышко О.Э., Юрку Н.Н. Способ комплексной оценки вероятности степени тяжести острой лучевой болезни // Патент России №2843595 – 2025. – Бюл. №20.

25. Пустовойт В.И., Самойлов А.С., **Балакин Е.И.**, Муртазин А.А., Максютлов Н.Ф., Куропаткин В.А., Михеев С.Ю., Никонов Р.В. Методика определения устойчивости организма к токсическому действию кислорода // Патент России №2819705С1 – 2024. – Бюл. №15.

26. Самойлов А.С., Белорусова А.Е., Пустовойт В.И., **Балакин Е.И.** Производные гуанина // Патент России № 2750867С1 – 2021. – Бюл. №19.

27. Пустовойт В.И., **Балакин Е.И.**, Умников А.С. Стол для фиксации животного при моделировании черепно-мозговой травмы // Патент на полезную модель №RU234909U1 – 2025. – Бюл. №17.

28. Пустовойт В.И., **Балакин Е.И.**, Умников А.С. Направляющая труба для нанесения травматического повреждения при моделировании черепно-мозговой травмы // Патент на полезную модель №RU236905U1 – 2025. – Бюл. №16.

29. Пустовойт В.И., **Балакин Е.И.**, Умников А.С. Устройство для позиционирования нанесения травматического повреждения при моделировании черепно-мозговой травмы // Патент на полезную модель №RU241832U1 – 2026 – Бюл. №7.

30. Пустовойт В.И., **Балакин Е.И.**, Умников А.С. Платформа с ударным штоком для нанесения травматического повреждения при моделировании черепно-мозговой травмы // Патент на полезную модель №RU233522U1 – 2025. – Бюл. №12.

31. Пустовойт В.И., Журиков В.Н., Седанкин М.К., Буланова Т.М., **Балакин Е.И.**, Баранов Л.И., Дибиргаджиев И.Г., Кенда А.М. ПО для анализа вариабельности сердечного ритма // Программа для ЭВМ №RU2025665470 – 2025. – Бюл. №6.

32. Лаврухин Д.Б., Пустовойт В.И., Удалов Ю.Д., **Балакин Е.И.**, Юрку Н.Н. Биохимический профиль метаболических и гормональных нарушений // База данных № RU2025623565 – 2025. – Бюл. №9.

33. Использование молекулярного профиля в оценке функционального состояния высококвалифицированных спортсменов / Пустовойт В.И., Юрку К.А., Кайшева А.Л., Мальсагова К.А., Самойлов А.С., Лисица А.В., **Балакин Е.И.**, Заборова В.А., Петровский Д.В., Иванов М.В., Краснобай С.В. – МР ФМБА России 91500.12.0018 - 2024. 151 с.

34. Омиксные технологии в спорте. Учебное пособие / Пустовойт В.И., Заборова В.А., Юрку К.А., Кайшева А.Л., Мальсагова К.А., Буткова Т.В., Петровский Д.В., **Балакин Е.И.**, Апрышко О.Э., Иванов М.В. – М.: ФГБУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2024. 106 с.

35. Боевой и служебный стресс: причины возникновения и способы преодоления. / Пустовойт В.И., Назарян С.Е., Юрку К.А., **Балакин Е.И.**, Никонов Р.В., Хан А.В., Муртазин А.А., Максютов Н.Ф. – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2023. 408 с.

36. **Balakin E.I.** Brain-Type Creatine Kinase as a Marker of Neurometabolic Stress After Traumatic Brain Injury in Combat Sport Athletes. – 4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026): From Neuron to Functions, 2026. – С. 71–71.

37. **Balakin E.I.** Temporal Profiling of Interleukin-6 as a Biomarker for Severity Classification of Traumatic Brain Injury Using Interpretable Machine Learning Algorithms – 4th CONGRESS of INTERNATIONAL SOCIETY for CLINICAL PHYSIOLOGY & PATHOLOGY (ISCPP2026): From Neuron to Functions, 2026. – С. 78–79.

38. **Балакин Е.И.** Компоненты AMPA-рецептора как ранние индикаторы возбуждающего глутаматергического дисбаланса при ЧМТ у спортсменов контактных видов спорта – Международная научно-образовательная конференция «Теория и практика в современной травматологии и ортопедии: от университета в клинику», 2026.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AMPA – α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота (рецептор/ассоциированные фрагменты)

ARI – индекс согласованности кластеризации (Adjusted Rand Index)

AUC – площадь под ROC-кривой (area under the curve)

CI – доверительный интервал (confidence interval)

СК-BB – креатинкиназа BB (мозговой тип)

DTI – диффузионно-тензорная визуализация

ELISA – твердофазный иммуноферментный анализ

FLAIR – режим МРТ с подавлением сигнала свободной жидкости

GFAP – глиальный фибриллярный кислый белок

IL-6 – интерлейкин-6

MAPt (Tau) – тау-белок, ассоциированный с микротрубочками

MCP-1/CCL2 – моноцитарный хемоаттрактантный белок-1

ML – машинное обучение (machine learning)

NfL – лёгкие цепи нейрофиламентов

NSE – нейронспецифическая енолаза

pNFH – фосфорилированные тяжёлые цепи нейрофиламентов

ROC – операционная характеристическая кривая (receiver operating characteristic)

S100B – кальцийсвязывающий белок S100B

SCAT-5 – sport concussion assessment tool

UCH-L1 – убиквитин-C-концевая гидролаза L1

4PL – четырёхпараметрическая логистическая регрессия

ГЭБ – гематознцефалический барьер

ИМТ – индекс массы тела

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

МВЧМТ – минно-взрывная черепно-мозговая травма

МРТ – магнитно-резонансная томография

ЦНС – центральная нервная система

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ШКГ – шкала комы Глазго