

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 3, 2025 г.

Главный редактор – Вербовой Д.Н., Москва

Заместитель главного редактора –
Бояринцев В.В., профессор, д.м.н., Москва

Ответственный секретарь – Зубарев А.В.,
профессор, д.м.н., Москва

KREMLIN MEDICINE JOURNAL

Journal of Research and Clinical Practice

№ 3, 2025

Chief Editor – Verbovoy D.N. (Moscow)

Deputy Editor – Boyarintsev V.V. (Moscow)

Executive Editor – Zubarev A.V. (Moscow)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Абельцев В.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Аверков О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Адамян Л.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алесян Б.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алехин М.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Алферов С.М., д.м.н. (Москва)
Баранова Н.Н., доцент, д.м.н. (Москва)
Баринов В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Бенберин В.В., профессор, д.м.н. (Нур-Султан, Казахстан)
Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Бояринцев В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Брагин Е.А., профессор, д.м.н. (Ставрополь)
Брехов Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Брико Н.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Бухтияров И.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Вершинина М.Г., доцент, д.м.н. (Москва)
Волель Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Гажонова В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Гильфанов С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Гончаков Г.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Гончаров С.Ф., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Городниченко А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Григорьев А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Даренков С.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Девяткин А.В., д.м.н. (Москва)
Дежурный Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Жестовская С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Зарубина Е.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Затейщиков Д.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Зубарев А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Иванов А.М., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Иванов И.В., д.м.н. (Москва)
Иванов П.А., доцент, д.м.н. (Москва)
Иллариошкин С.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Казаков С.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Камалов А.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Караулов А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Киргизов И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Козлова М.В., профессор, д.м.н. (Москва)

Корчажкина Н.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Костюк Г.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Круглова Л.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Кузин А.А. - член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Кутепов Д.Е., доцент, д.м.н. (Москва)
Кушлинский Н.Е., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Львов А.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Люцко В.В., доцент, д.м.н. (Москва)
Маев И.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Минушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Минушкина Л.О., доцент, д.м.н. (Москва)
Мороз В.В., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Назаренко А.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Носов Д.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Онищенко Г.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Орлов О.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Пасечник И.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Походенько-Чудакова И.О., профессор, д.м.н. (Минск, Белоруссия)
Пурсанов М.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Русецкий Ю.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Савлевич Е.Л., доцент, д.м.н. (Москва)
Садовская Ю.Е., д.м.н. (Москва)
Самушия М.А., член-корр. РАН, д.м.н. (Москва)
Свиштушкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Свитич О.А., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Сидоренко Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Соколов Ю.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Степанов А.А., д.м.н. (Москва)
Теплов В.М., доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Тер-Акопян А.В., д.м.н. (Москва)
Фриго Н.В., д.м.н. (Москва)
Хан М.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Червинская А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шатохина Е.А., доцент, д.м.н. (Москва)
Шикина И.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Шмырев В.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Якушенкова А.П., профессор, д.м.н. (Москва)

Кремлевская медицина. Клинический вестник
Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Издается с 1993 г.
Выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень периодических научных изданий,
рекомендованных ВАК РФ для публикации основных материалов
диссертационных работ на соискание ученых степеней
доктора и кандидата наук

Учредитель и издатель:
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации
Адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А
Тел.: +7(499) 140-29-54
Редакция:
E-mail: km@cgm.a.su
Сайт: www.kremlin-medicine.ru
Зав. редакцией: А.П. Якушенкова
Экспертный научный совет: И.К. Иосава, С.М. Крыжановский,
М.А. Берестовой
Выпускающий редактор: Н.А. Рамос
Корректор: О.В. Глазкова
Дизайнер: Н.Н. Никашин

Мнение редакционной коллегии журнала может не совпадать
с точкой зрения авторов публикуемых материалов
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели

Kremljovskaya Medicina. Clinicheskyy Vestnik
(Kremlin Medicine Journal) is a peer-reviewed medical journal
The journal has been published since 1993
Published 4 time per year

The journal is included in the list of periodical scientific publications
recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian
Federation for the publication of key results of scientific work
for Candidate/Doctor of Science in Medicine degree

Publishing House:
Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs
Address: Marshala Timoshenko str., 19 -1A, Moscow, 121359, Russia
Tel.: +7(499) 140-29-54
Contact information:
E-mail: km@cgm.a.su
Web : www.kremlin-medicine.ru
Managing Editor: A. Yakushenkova
Scientific Expert Group: A.P. Iosava, S.M. Kryzhanovskiy, M.A. Berestovoy
Commissioning Editor: N.A. Ramos
Corrector: O.V. Glazkova
Art Designer: N.N. Nikashin

Publisher is not responsible for the information contained
in the Advertising

The opinion expressed in the Kremlin Medicine Journal are those
of the authors and do not necessary reflect those of the Editorial Board

CONTENTS

No 3, 2025

Original article

A.D. Komarova, O.V. Kurbatova, G.B. Movsisyan, A.A. Zhuzhula, M.A. Snovskaya, G.N. Khokhlov, A.S. Potapov, E.L. Semikina, M.G. Vershinina, A.P. Fisenko

- 5** **SERUM MARKERS OF LIVER FIBROSIS TGF- β , PDGF, CTGF AND VEGF IN CHILDREN WITH THE WILSON-KONOVALOV DISEASE**

O.V. Kryuchkova, E.V. Schepkina, A.I. Kuznetsov, S.V. Epifanova, E.V. Zarya, A.E. Talyshinskii

- 12** **A PROGNOSTIC MODEL FOR DETECTING HIGH-GRADE PROSTATE CANCER (GP = 4 + 3) BASED ON MRI RADIOMICS (PARAMETRIC MAPS OF MEASURED DIFFUSION COEFFICIENT)**

S.V. Krylov, I.N. Pasechnik

- 20** **THE FREQUENCY OF THROMBOSIS AND THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS UNDER TRANEXAMIC ACID APPLICATION IN PATIENTS WITH LOWER LIMB JOINT ORTHOPEDICS**

E.D. Verbovaya, N.E. Manturova, L.A. Rubtsova, L.S. Kruglova

- 24** **CLINICAL AND ANAMNESTIC FACTORS ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF PATHOLOGICAL SCARS**

D.D. Akimova, N.N. Osipova, E.A. Kolpakov, M.A. Samushiya, L.M. Bardenshtein, E.V. Dmitrieva

- 28** **CLINICAL DYNAMICS OF PSYCHOPATHOLOGICAL MANIFESTATIONS IN THE STRUCTURE OF POST-ACUTE COVID-19 SYNDROME**

V.M. Misharin, M.G. Vershinina, A.V. Kochubey

- 34** **EXPERT EVALUATION OF DOCUMENTS SUBMITTED FOR THE ASSIGNMENT OF A QUALIFICATION CATEGORY**

A.M. Khisamitov, A.A. Kuzin, A.E. Zobov

- 40** **REGIONAL EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MORBIDITY IN MILITARY PERSONNEL OF THE MILITARY ADMINISTRATIVE TERRITORIES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

A.E. Smirnov, I.I. Ivanova, N.N. Lazarenko, O.A. Dogotar

- 44** **DYNAMICS OF TRANSCAPILLARY METABOLISM UNDER THE VIBRATION THERAPY IN PATIENTS WITH LUMBOSACRAL DORSOPATHY**

A.D. Bril, V.N. Ardashhev, V.V. Boyarintsev, S.I. Glukhova

- 49** **MULTIVESSEL CORONARY ARTERY IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND ACUTE ST-SEGMENT ELEVATION**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 3, 2025

Оригинальная статья

А.Д. Комарова, О.В. Курбатова, Г.Б. Мовсисян, А.А. Жужула, М.А. Сновская, Г.Н. Хохлов, А.С. Потапов, Е.Л. Семикина, М.Г. Вершинина, А.П. Фисенко

- 5** **СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ TGF- β , PDGF, CTGF И VEGF ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА У ДЕТЕЙ**

О.В. Крючкова, Е.В. Щепкина, А.И. Кузнецов, С.В. Епифанова, Е.В. Заря, А.Э. Талышинский

- 12** **ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ (GP = 4 + 3) НА ОСНОВЕ МРТ-РАДИОМИКИ (ПАРАМЕТРИЧЕСКИХ КАРТ ИЗМЕРЯЕМОГО КОЭФФИЦИЕНТА ДИФфуЗИИ)**

С.В. Крылов, И.Н. Пасечник

- 20** **ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРОМБОЗОВ И ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ В ОРТОПЕДИИ СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Е.Д. Вербовая, Н.Е. Мантурова, Л.А. Рубцова, Л.С. Круглова

- 24** **КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ**

Д.Д. Акимова, Н.Н. Осипова, Е.А. Колпаков, М.А. Самушия, Л.М. Барденштейн, Е.В. Дмитриева

- 28** **КЛИНИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ В СТРУКТУРЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА**

В.М. Мишарин, М.Г. Вершинина, А.В. Кочубей

- 34** **ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ДОКУМЕНТОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ ДЛЯ ПРИСВОЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ КАТЕГОРИИ**

А.М. Хисамитов, А.А. Кузин, А.Е. Зобов

- 40** **РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ НА ВОЕННО-АДМИНИСТРАТИВНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

А.Е. Смирнов, И.И. Иванова, Н.Н. Лазаренко, О.А. Доготарь

- 44** **ДИНАМИКА ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА ПОД ВЛИЯНИЕМ ВИБРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ ДОРСОПАТИЕЙ**

А.Д. Брил, В.Н. Ардашев, В.В. Бояринцев, С.И. Глухова

- 49** **МНОГОСОСУДИСТОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 3, 2025

Обзорная статья

Е.И. Брехов, В.В. Калинин, А.В. Сычев, А.Г. Шулешова,
В.В. Сазонов, Д.С. Стеблецов

- 55** КИСТЫ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ:
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА,
ДИАГНОСТИКИ, ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ

Т.П. Ключник, С.А. Вешнева, А.В. Стародубова, М.А. Самушия

- 62** РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ
В СНИЖЕНИИ РИСКА ВОЗРАСТНЫХ
КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Е.В. Ржевская, Л.П. Соколова, Д.В. Ушакова,
В.Н. Блохина, О.И. Боева

- 70** ДИСТАНЦИОННАЯ НЕЙРОКОГНИТИВНАЯ
РЕАБИЛИТАЦИЯ: АКТУАЛЬНОСТЬ,
ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

М.Р. Хоммятов, И.Г. Смоленцева, М.А. Самушия

- 75** ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И БОЛЕЗНЬ
ПАРКИНСОНА: ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ И НЕЙРОБИОЛОГИИ

Н.В. Стуров, С.В. Попов, З.А. Иванов

- 81** СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ОКСАЛАТНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Н.В. Самохин, Ю.Ю. Отставнова,
М.М. Степанов, Е.М. Суркичин

- 85** ВЗАИМОСВЯЗЬ СНА И ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

В.А. Белаш, А.А. Потапчук, В.М. Теплов, С.Ф. Багненко

- 90** ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕГРАЦИИ ПОДХОДОВ
К ИЗМЕНЕНИЮ ОБРАЗА ЖИЗНИ В СИСТЕМУ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Клинический случай

В.И. Вечорко, А.Н. Северцев, В.Д. Аносов, А.Ф. Шмаков,
И.З. Китиашвили, И.Г. Репин, И.С. Растргин, Т.Г. Мурадян,
М. Марее, Н.А. Жумабаев, Д. Фрекауцану, Д.А. Шаповалов,
С.Н. Бюрчиев, М.У. Шихсаидова, А.Д. Джаббарова

- 96** ТРАВМА СЕЛЕЗЕНКИ: ОПЫТ ГИБРИДНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ В УСЛОВИЯХ ФЛАГМАНСКОГО
ГОРОДСКОГО СКОРОПОМОЩНОГО ЦЕНТРА

А.А. Сиваков, Я.В. Гаврищук, Г.Ш. Шанава,
Р.Е. Никулин, А.Н. Костеников

- 102** ЗАКРЫТАЯ ТРАВМА
ПОДКОВООБРАЗНОЙ ПОЧКИ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

CONTENTS

No 3, 2025

Review

E.I. Brekhov, V.V. Kalinnikov, A.V. Sychev, A.G. Shuleshova,
V.V. Sazonov, D.S. Stebletsov

- 55** CHOLEDOCHAL CYSTS:
CURRENT ASPECTS OF PATHOGENESIS,
DIAGNOSIS, SURGICAL MANAGEMENT
AND PREVENTION OF COMPLICATIONS

T.P. Klyushnik, S.A. Veshneva, A.V. Starodubova, M.A. Samushia

- 62** THE ROLE OF PHYSICAL EXERCISES
IN REDUCING THE RISK OF AGE-RELATED
COGNITIVE IMPAIRMENTS

E.V. Rjhevskaya, L.P. Sokolova, D.V. Ushakova,
V.N. Blokhina, O.I. Boeva

- 70** THE DISTANT NEUROCOGNITIVE
REHABILITATION: RELEVANCE, EFFECTIVENESS,
LEGAL ASPECTS

M.R. Khommyatov, I.G. Smolentseva, M.A. Samushiya

- 75** DEPRESSIVE DISORDERS AND PARKINSON'S
DISEASE: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL
ASSESSMENT AND NEUROBIOLOGY

N.V. Sturov, S.V. Popov, Z.A. Ivanov

- 81** MODERN PATHOGENETIC ASPECTS
OF OXALATE NEPHROLITHIASIS

N.V. Samokhin, Yu.Yu. Ofstavnova,
M.M. Stepanov, E.M. Surkichin

- 85** RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP
AND CARDIOVASCULAR DISEASES

V.A. Belash, A.A. Potapchuk, V.M. Teplov, S.F. Bagненко

- 90** THE PROSPECTS FOR INTEGRATING
LIFESTYLE CHANGES INTO
THE HEALTHCARE SYSTEM

Clinical case

V.I. Vechorko, A.N. Severtsev, V.D. Anosov, A.F. Shmakov,
I.Z. Kitiashvili, I.G. Repin, I.S. Rastrigin, T.G. Muradyan,
M. Maree, N.A. Jumabaev, D. Frekautsanu, D.A. Shapovalov,
S.N. Byurchiev, M.U. Shikhsaidova, A.D. Jabbarova

- 96** INJURY TO THE SPLEEN: HYBRID
INTERVENTIONS IN THE FLAGSHIP URBAN
EMERGENCY CENTER

A.A. Sivakov, Ya.V. Gavrishchuk, G.Sh. Shanava,
R.E. Nikulin, A.N. Kostenikov

- 102** BLUNT TRAUMA
OF A HORSESHOE KIDNEY:
A CASE REPORT AND LITERATURE
REVIEW

CONTENTS

No 3, 2025

S.V. Stebletsov, A.S. Zakirova, O.M. Maslennikova

106 ASSISTED INTRANASAL VENTILATION FOR CORRECTION OF RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

E.A. Gubik, T.V. Kuzina, A.A. Budnikov

110 COMBINED CEREBRAL THROMBOSIS OF ARTERIAL AND VENOUS VESSELS CAUSED BY ODONTOGENIC PANSINUSITIS: A CLINICAL CASE

R.R. Shakhbanov, A.M. Efremenko, A.E. Minin, A.P. Zykin, I.V. Kyrgyzov

114 OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF EPITHELIAL COCCYGEAL PASSAGES IN CHILDREN

Miscellaneous

Laboratory diagnostics of stroke

N.A. Kovtun, T.V. Isaeva, M.I. Savelyeva, S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

119 CURRENT REGULATIONS FOR LABORATORY DIAGNOSTICS OF STROKE

Jubilee

E.V. Volodina, E.V. Molyarenko, L.O. Minushkina

124 TO THE ANNIVERSARY OF THE FEDERAL STATE BUDGETARY INSTITUTION POLYCLINIC No 2 OF DEPARTMENT OF PRESIDENTIAL AFFAIRS

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций
Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-84462 от 29.12.2022

Подписной индекс в каталоге Почты России — ПМ769

ISSN 1818-460X



9 771818 460775 >

СОДЕРЖАНИЕ

№ 3, 2025

С.В. Стеблецов, А.С. Закирова, О.М. Масленникова

106 ПРИМЕНЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА

Е.А. Губик, Т.В. Кузина, А.А. Будников

110 СОЧЕТАННЫЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТРОМБОЗ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО РУСЛА КАК СЛЕДСТВИЕ ОДОНТОГЕННОГО ПАНСИНОСИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Р.Р. Шахбанов, А.М. Ефременков, А.Е. Минин, А.П. Зыкин, И.В. Киргизов

114 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КОПЧИКОВЫХ ХОДОВ У ДЕТЕЙ

Разное

Лабораторная диагностика инсульта

Н.А. Ковтун, Т.В. Исаева, М.И. Савельева, С.В. Журавлев, В.В. Бояринцев

119 СОВРЕМЕННЫЙ РЕГЛАМЕНТ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНСУЛЬТА

Юбилей

Е.В. Володина, Е.В. Моляренко, Л.О. Минушкина

124 К ЮБИЛЕЮ ФГБУ «ПОЛИКЛИНИКА № 2» УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Подписано в печать 12.08.2025 г.
Формат 60×90 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.
Уч.-изд. листов 15,9. Усл.-печ. листов 16. Тир. 1000.
Зак. 25-0157.
Полиграфическое исполнение журнала —
ООО «Медиаколор»

СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ TGF- β , PDGF, CTGF И VEGF ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА У ДЕТЕЙ

А.Д. Комарова^{1*}, О.В. Курбатова¹, Г.Б. Мовсисян¹, А.А. Жужула¹, М.А. Сновская¹, Г.Н. Хохлов¹,
А.С. Потапов^{1,2}, Е.Л. Семикина^{1,2}, М.Г. Вершинина^{1,3}, А.П. Фисенко¹

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

SERUM MARKERS OF LIVER FIBROSIS TGF- β , PDGF, CTGF AND VEGF IN CHILDREN WITH THE WILSON-KONOVALOV DISEASE

A.D. Komarova^{1*}, O.V. Kurbatova¹, G.B. Movsisyan¹, A.A. Zhuzhula¹, M.A. Snovskaya¹, G.N. Khokhlov¹,
A.S. Potapov^{1,2}, E.L. Semikina^{1,2}, M.G. Vershinina^{1,3}, A.P. Fisenko¹

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: komarova.alina.d@yandex.ru

Аннотация

Изучение неинвазивных маркеров фиброгенеза является актуальным направлением современной гепатологии. Профибротические цитокины активно исследуются при вирусных и метаболических заболеваниях печени, однако при болезни Вильсона – Коновалова (БВК) их роль в процессе фиброзировании остается неизученной. **Цель исследования** – оценить значение сыровоточных маркеров фиброза TGF- β , PDGF, CTGF и VEGF в процессе склерозирования печени и для определения стадии фиброза у детей с БВК. **Материалы и методы.** Проведено обследование 80 детей 3–17 лет с БВК, установленной на основании Лейпцигской шкалы диагностики. Всем детям были проведены клинические лабораторные исследования, включающие общий и биохимический анализы крови, суточную экскрецию меди с мочой, а также определение концентрации лабораторных маркеров методом иммуноферментного анализа: трансформирующего фактора роста бета (TGF- β), тромбоцитарного фактора роста BB (PDGF-BB), фактора роста соединительной ткани (CTGF) и фактора роста эндотелия сосудов. Стадию фиброза печени определяли методом транзитной эластометрии (FibroScan®). Статистическую обработку полученных данных проводили с применением U-критерия Манна – Уитни, критерия Краскела – Уоллиса, коэффициента ранговой корреляции Спирмена. **Результаты.** Концентрация биомаркеров TGF- β , PDGF-BB и CTGF значимо снижалась по мере прогрессирования фиброза ($p < 0.001$), достигая минимума при циррозе (стадия F4). Наибольшие различия наблюдались между ранними (F0–F1) и поздними стадиями (F4). Выявлены корреляционные зависимости TGF- β с количеством тромбоцитов (PLT) в общем анализе крови ($r_{xy} = 0.598$, $p < 0.001$), с концентрациями показателей биохимического анализа крови: общего холестерина (ОХ) ($r = 0.516$, $p < 0.001$), триглицеридов (ТГ) ($r = 0.352$, $p < 0.001$), прямого билирубина ($r_{xy} = 0.452$, $p < 0.001$) и PDGF-BB с аланинаминотрансферазой (АЛТ) ($r = 0.359$, $p < 0.001$), гамма-глутамилтрансферазой (ГГТ) ($r = 0.311$, $p = 0.002$), ОХ ($r = 0.431$, $p < 0.001$), PLT ($r = 0.478$, $p < 0.001$), аспартатаминотрансферазой (АСТ) ($r = 0.277$, $p = 0.005$), ТГ ($r = 0.268$, $p = 0.007$), альбумином ($r = 0.535$, $p < 0.001$), прямым билирубином ($r = -0.205$, $p = 0.045$). Установлены слабые корреляционные связи TGF- β и PDGF-BB с экскрецией меди ($r = 0.278$, $p = 0.006$ и $r = 0.223$, $p = 0.028$ соответственно). **Заключение.** Установлена динамика профибротических цитокинов (TGF- β , PDGF-BB, CTGF) при БВК, характеризующаяся повышением их концентраций на ранних стадиях фиброза и снижением при циррозе печени. Выявленные закономерности расширяют понимание патогенеза фиброирования печени и указывают на перспективность использования данных лабораторных маркеров для неинвазивной диагностики фиброза при БВК у детей.

Ключевые слова: болезнь Вильсона – Коновалова, фиброз печени, TGF- β , PDGF-BB, CTGF, VEGF.

Abstract

Noninvasive markers of fibrogenesis is a relevant issue of modern hepatology. Profibrotic cytokines are actively studied in viral and metabolic liver diseases, but in the Wilson-Konovalov disease (WKD) their role in the fibrosis process remains unexplored. **Purpose.** To assess the significance of serum fibrosis markers TGF- β , PDGF, CTGF and VEGF of liver sclerosis for its diagnosing and for determining the stage of fibrosis in children with WKD. **Materials and methods.** 80 children, aged 3–17 years, having liver fibrosis diagnosed with the Leipzig diagnostic scale were enrolled in the study. All children had clinical laboratory testings, including general and biochemical blood tests, daily excretion of copper in the urine. Levels of laboratory markers were found with the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): transforming growth factor beta (TGF- β), platelet-derived growth factor BB (PDGF-BB), connective tissue growth factor (CTGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF). The fibrosis stage in the liver was determined using transient elastometry (FibroScan®). Statistical processing was done with Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test, and Spearman rank correlation coefficient. **Results.** Concentration of TGF- β , PDGF-BB and CTGF biomarkers significantly decreased with fibrosis progression ($p < 0.001$), reaching its minimum in cirrhosis (F4). The greatest difference was observed between early (F0–F1) and late stages (F4). Correlation dependence was revealed between

TGF- β and platelet count (PLT) in general blood test ($r_{xy}=0.598$, $p<0.001$), with concentrations of biochemical blood test parameters: total cholesterol (TC) ($r=0.516$, $p<0.001$), triglycerides (TG) ($r=0.352$, $p<0.001$), direct bilirubin ($r_{xy}=0.452$, $p<0.001$) and PDGF-BB with alanine aminotransferase (ALT) ($r=0.359$, $p<0.001$), gamma-glutamyl transferase (GGT) ($r=0.311$, $p=0.002$), TC ($r=0.431$, $p<0.001$), PLT ($r=0.478$, $p<0.001$), aspartate aminotransferase (AST) ($r=0.277$, $p=0.005$), TG ($r=0.268$, $p=0.007$), albumin ($r=0.535$, $p<0.001$), direct bilirubin ($r=-0.205$, $p=0.045$). Weak correlation was noted between TGF- β and PDGF-BB and copper excretion ($r=0.278$, $p=0.006$ and $r=0.223$, $p=0.028$, respectively). **Conclusion.** Dynamics of profibrotic cytokines (TGF- β , PDGF-BB, CTGF) in the fibrotic liver disease has been established. It is characterized by the increase in their concentrations at early fibrosis stages and their decrease in liver cirrhosis. The identified patterns expand the understanding of liver fibrosis pathogenesis and indicate the potential of using these laboratory markers for non-invasive diagnostics of fibrosis in children with WKD.

Keywords: Wilson-Konovalov disease, liver fibrosis, TGF- β , PDGF-BB, CTGF, VEGF.

Ссылка для цитирования: Комарова А.Д., Курбатова О.В., Мовсисян Г.Б., Жужула А.А., Сновская М.А., Хохлов Г.Н., Потапов А.С., Семикина Е.Л., Вершинина М.Г., Фисенко А.П. Сывороточные маркеры фиброза печени TGF- β , PDGF, CTGF и VEGF при болезни Вильсона – Коновалова у детей. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 3: 5–11.

Введение

Болезнь Вильсона – Коновалова (БВК) – наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене *ATP7B*, кодирующем медь-транспортующую АТФазу, обеспечивающую включение меди в церулоплазмин и ее экскрецию с желчью [1]. Нарушение функции белка приводит к дисрегуляции внутриклеточного гомеостаза меди, ее патологическому накоплению в гепатоцитах и последующему повреждению печени. На начальных этапах БВК изменения характеризуются стеатозом печени, обусловлены окислительным стрессом, митохондриальной дисфункцией и нарушением липидного метаболизма, приводящими к интрацеллюлярной аккумуляции липидов. При дальнейшем прогрессировании перегрузки медью развивается фиброз печени и, в конечном итоге, цирроз [2].

Определение стадии фиброза имеет ключевое значение для прогнозирования течения БВК, выбора терапевтической тактики, а также разработки антифибротической терапии. В настоящее время пункционная биопсия печени остается золотым стандартом диагностики БВК при недоступности генетического тестирования, позволяя оценить стадию фиброза, активность воспаления и сопутствующие изменения (стеатоз, накопление меди/железа), однако ее диагностическая ценность ограничена гетерогенным распределением поражений и малым объемом исследуемой паренхимы [1]. Несмотря на высокую информативность, метод не всегда отражает истинную картину поражения печени, что требует комплексной оценки с учетом клинических, лабораторных и инструментальных данных [3]. Поэтому в современной гепатологии большое внимание уделяется неинвазивной диагностике фиброза печени и маркерам его прогрессирования, включая серологические показатели и инструментальные методы. Эти подходы не только могут заменить биопсию, но и помочь в определении новых терапевтических мишеней [4, 5]. Наиболее изученным и внедренным в клиническую практику неинвазивным методом диагностики является транзиентная эластография (FibroScan®), обладающая высокой воспроизводимостью и точностью в диагностике выраженного фиброза и цирроза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП), холестатическими заболеваниями печени, аутоиммунным гепатитом и БВК [5–8]. Помимо инструментальных методов, перспективным направлением является изучение биомаркеров фиброза, которые можно разделить на прямые (отражающие процессы ремоделирования внутриклеточного матрикса: коллагены I, III, IV, VI типов, гиалуроновая кислота, цитокины) и не прямые (косвенно свидетельствующие о повреждении печени: аланинаминотрансфераза (АЛТ), ас-

партатаминотрансфераза (АСТ), глутамилтрансфераза (ГГТ), билирубин, тромбоциты и др.) [4, 9, 10].

Ключевое значение в развитии фиброгенеза принадлежит звездчатым клеткам печени (ЗКП), которые, трансформируясь в миофибробласты, становятся основными эффекторами патологического процесса [11]. Регуляция активности этих клеток представляет собой потенциальную стратегию для лечения фиброза печени. В связи с этим особый научный интерес представляют факторы, индуцирующие активацию и пролиферацию ЗКП, среди которых ведущая роль отводится трансформирующему фактору роста бета (TGF- β) – основному провоспалительному и профибротическому цитокину; тромбоцитарному фактору роста BB (PDGF-BB) – стимулятору пролиферации миофибробластов; фактору роста соединительной ткани (CTGF) – медиатору продукции компонентов межклеточного матрикса; фактору роста эндотелия сосудов (VEGF) – фактору ангиогенеза, участвующему в ремоделировании печеночной ткани. Роль этих маркеров в прогрессировании фиброза изучена недостаточно, а имеющиеся данные весьма противоречивы. Например, при вирусных гепатитах и МАЗБП TGF- β 1 рассматривается как потенциальный предиктор фиброза [12, 13], однако в других исследованиях его прогностическая ценность не подтверждена [14]. У пациентов с МАЗБП повышение уровня TGF- β 1 может отражать степень стеатоза и воспаления [15], тогда как установить причины его снижения при выраженном фиброзе не удалось [16]. Уровень PDGF-BB в сыворотке крови также снижается по мере прогрессирования фиброза у больных хроническими гепатитами В и С (ХГВ, ХГС), достигая минимальных значений при циррозе, что может быть связано с тромбоцитопенией, развивающейся в рамках синдрома гиперспленизма [17]. CTGF и VEGF изучены в меньшей степени, однако с учетом их роли в процессе фиброобразования они также могут быть рассмотрены в качестве перспективных маркеров прогрессирования фиброза печени. Ограниченность и противоречивость научных данных, особенно при различных нозологических формах хронических заболеваний печени, свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения вовлеченности этих цитокинов в механизмы развития фиброза.

Цель исследования – оценить значение сывороточных маркеров фиброза TGF- β , PDGF, CTGF и VEGF в процессе склерозирования печени и для определения стадии фиброза у детей с болезнью Вильсона – Коновалова.

Критерии включения в исследование:

- 1) дети с установленным диагнозом БВК в возрасте от 3 до 17 лет и 11 месяцев;
- 2) подтвержденный диагноз БВК (4 и более баллов) согласно балльной системе диагностики БВК Leipzig (2001) и по результатам молекулярно-генетического исследования;

- 3) наличие полного клинико-лабораторного и инструментального обследования;
- 4) наличие добровольного информированного согласия родителей и пациентов в возрасте старше 14 лет.

Критерии не включения:

- 1) пациенты с сомнительным или маловероятным диагнозом (3 и менее баллов) согласно балльной системе диагностики БВК Leipzig (2001) или при отсутствии биаллельных вариантов по результатам молекулярно-генетического исследования;
- 2) неполное клинико-лабораторное и инструментальное обследование;
- 3) отсутствие добровольного информированного согласия родителей и пациентов в возрасте старше 14 лет.

Материалы и методы

В исследование было включено 80 детей (из них 59 (74%) мальчиков) в возрасте от 3 до 17 лет и 11 месяцев, медиана (Me) – 12.5 [10.4; 14.9] года, которые наблюдались на базе гастроэнтерологического отделения ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с диагнозом БВК. Распределение пациентов по формам заболевания было следующим: абдоминальная форма – 73 (91.3%) пациента, смешанная форма – 7 (8.8%). Среди всех детей 9 (11.3%) пациентов обследовались до начала терапии, 71 (88.7%) пациент получал урсодезоксихолевую кислоту, Д-пеницилламин и цинка сульфат в различных комбинациях.

Всем детям были проведены лабораторные исследования, включающие биохимический анализ крови с определением концентраций АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочной фосфатазы, билирубина и его фракций (прямой билирубин, непрямой билирубин), общего холестерина, триглицеридов, альбумина (ALB), церулоплазмينا, общий анализ крови с определением количества тромбоцитов. Исследования проводили на анализаторах Mindray BS-800M и Mindray BC-6800Plus (Китай). Концентрацию меди в суточной моче определяли атомно-абсорбционным методом с помощью спектрометра AAnalyst 800 на базе ФГБНУ «НИИ медицины труда им. академика И.М. Измерова».

Для оценки стадии фиброза печени применяли транзистентную эластометрию (FibroScan®, Echosens, Франция), интерпретацию результатов проводили согласно шкале METAVIR. Распределение пациентов по стадиям фиброза представлено на рис. 1.

У всех детей в образцах венозной крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) были исследованы лабораторные маркеры фиброзования с использованием: наборов RayBio® Human ELISA Kit (США) для определения трансформирующего фактора роста бета (TGF-β), тромбоцитарного фактора роста BB (PDGF-BB), фактора роста соединительной ткани (CTGF) и набора «VEGF-ИФА-БЕСТ» («Вектор-Бест», Россия) для определения фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Промывку лунок микропланшета осуществляли с помощью микропланшетного промывочного устройства HydroFlex™ (Австрия). Считывание результатов иммуноферментного анализа производили с помощью микропланшетного фотометра TECAN Sunrise™ (Австрия). Полученные данные обрабатывали с помощью программного обеспечения TECAN Magellan™ V6.5 (Австрия).

Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics, версия 26.0 (IBM Software, США). Нормальность распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные переменные представлены медианой (Me) и межквартильным интервалом. Категориальные данные представлены в виде абсолютных и процентных долей. Для сравне-

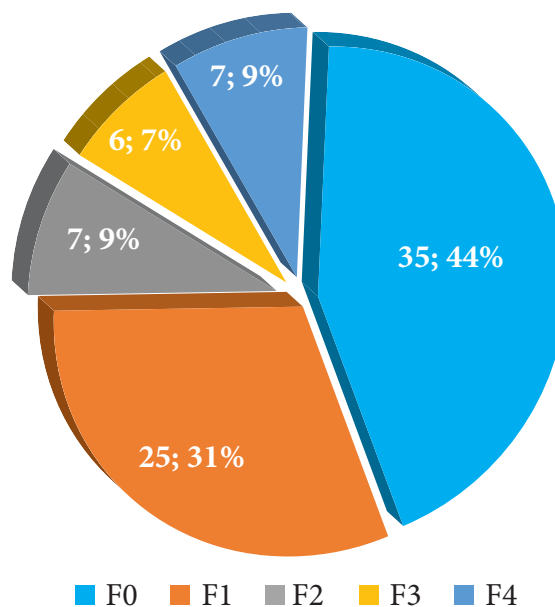


Рис. 1. Распределение пациентов с БВК по стадиям фиброза печени

ния количественных показателей в двух группах применялся U-критерий Манна – Уитни, для трех и более групп – критерий Краскела – Уоллиса. Анализ корреляционных связей между переменными проводили при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена с определением тесноты связи по шкале Чеддока. Принятый уровень статистической значимости составил $p < 0.05$.

Проведение исследования было одобрено независимым локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (протокол № 3 от 30.03.2023).

Результаты

Анализ концентраций не прямых лабораторных маркеров фиброзования при различных стадиях фиброза выявил более высокие значения АСТ ($p = 0.017$), фракций билирубина ($p < 0.001$), ГГТ ($p = 0.002$) и низкие – ALB, тромбоцитов и холестерина ($p < 0.001$) при циррозе печени, в то время как различий для АЛТ, щелочной фосфатазы и триглицеридов выявлено не было (табл. 1).

Уровень TGF-β был значимо ниже при F4 в сравнении с F0 – 16608 [10608; 22972] пг/мл и 50620 [43230; 59252] пг/мл соответственно ($p < 0.001$). Наибольшие различия наблюдались между группами F0–F4 ($p < 0.001$) и F1–F4 ($p < 0.001$). Аналогичные различия выявлены для PDGF-BB: 14736 пг/мл [12800.8; 15712] при F0 до 10839 пг/мл [4497.8; 17368.8] при F4 ($p = 0.033$), с значимыми различиями между F1 и F4 ($p = 0.047$). Концентрация CTGF также была более низкой при циррозе печени в сравнении с отсутствием фибротических изменений – 11 [3.8; 47.7] нг/мл и 73 [41.9; 153] нг/мл соответственно ($p = 0.001$), с наибольшими различиями между F0–F4 ($p = 0.008$) и F0–F3 ($p = 0.033$). Однако CTGF находился в пределах референсных значений при всех стадиях фиброза, в отличие от TGF-β и PDGF-BB, концентрации которых были выше референсных значений на ранних стадиях фиброза. Достоверных различий между концентрациями VEGF при различных стадиях фиброза не было выявлено ($p = 0.212$) (см. табл. 1).

Проведенный корреляционный анализ выявил комплекс взаимосвязей между уровнем TGF-β и другими исследуемыми параметрами. Наибольшая сила корреляционной связи наблю-

Уровень сывороточных маркеров фиброзирования, церулоплазмينا и суточной экскреции меди в моче у пациентов с БВК при разных стадиях фиброза печени

Параметр	Референсные значения	Степени фиброза печени					p
		F0 Me [IQR]	F1 Me [IQR]	F2 Me [IQR]	F3 Me [IQR]	F4 Me [IQR]	
АЛТ (Ед/л)	(0–40)	38 [17; 84]	34.5 [21.7; 71.2]	68 [32.5; 229]	43.6 [17; 203]	105 [51; 162]	p = 0.117
АСТ (Ед/л)	(0–40)	31.9 [23.3; 57.7]	27.3 [22; 54.8]	56 [31.4; 101]	31.8 [20.4; 90]	93.2 [63.4; 104]	p = 0.017* p1–4 = 0.002
ГГТ (Ед/л)	(5–35)	23 [17.7; 37]	27 [17.6; 39.9]	26 [17; 59]	33.5 [19.2; 65.0]	89.9 [61; 12.6]	p = 0.002* p0–4 = 0.001 p1–4 = 0.003
ЩФ (Ед/л)	(60–400)	317 [240; 414]	282 [135; 411]	192 [94; 345]	188 [136; 243]	314 [168; 428]	p = 0.08
Альбумин (г/л)	(38–54)	45 [42; 47]	45 [43; 48]	41 [41; 48]	43 [40; 44]	33 [29; 45]	p < 0.001* p0–4 = 0.001 p1–4 < 0.001
НБ (мкмоль/л)	(0–13)	2.3 [1.5; 3.2]	2.8 [2.2; 4.4]	3.7 [2.7; 5.2]	3.0 [2.5; 3.8]	23.4 [8.4; 37.7]	p < 0.001* p0–4 < 0.001 p2–4 = 0.016
ПБ (мкмоль/л)	(0–5.1)	8.3 [6.3; 11.4]	10.1 [7.4; 15.3]	9.3 [6.8; 9.9]	11.4 [7.3; 13]	26 [14.4; 33.7]	p = 0.001* p0–2 = 0.023 p0–4 < 0.001 p1–4 < 0.001 p3–4 = 0.002
Холестерин (мкмоль/л)	(3.3–6.5)	4.8 [4.3; 5.4]	4.6 [4.1; 5.0]	4.5 [4.0; 4.9]	4.0 [3.6; 4.6]	3.2 [2.3; 3.5]	p < 0.001* p1–4 = 0.007 p2–4 = 0.015 p0–4 < 0.001
Триглицериды (мкмоль/л)	(0.34–1.6)	1.1 [0.7; 1.5]	1.1 [0.8; 1.5]	1.5 [1; 1.8]	1.5 [0.9; 1.6]	0.5 [0.4; 0.8]	p = 0.061
Церулоплазмин (мг/дл)	(20–54)	9 [1.5; 15]	6 [2; 9.7]	8 [6; 12]	9.6 [2.1; 11]	8.2 [6.2; 12]	p = 0.726
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	(150–450)	358 [294; 412]	316 [246; 377]	280 [215; 298]	252 [119; 395]	64 [48; 157]	p < 0.001* p1–4 = 0.012 p0–4 < 0.001
Медь в моче (мкг/24 часа)	(0–50)	252 [80.6; 737]	481 [201; 764]	594 [91; 1807]	477 [179; 1065]	734 [215; 875]	p = 0.165
TGF-β (пг/мл)	(18–4000)	50620 [43230; 59252]	53470 [42371; 53470]	46908 [40586; 58646]	39160 [28760; 57162]	16608 [10608; 22972]	p < 0.001* p0–4 < 0.001 p1–4 < 0.001 p2–4 = 0.026
PDGF-BB (пг/мл)	(1–400)	14736 [12800.8; 15712]	15017 [13045.6; 17705.2]	13220 [12314.4; 15729.6]	12992 [10354.4; 15344.8]	10839 [4497.8; 17368.8]	p = 0.033* p1–4 = 0.047
CTGF (нг/мл)	(1.52–200)	73 [41.9; 153]	59.9 [24.6; 94.9]	29.3 [23.9; 60.9]	25.9 [11; 43.3]	11 [3.8; 47.7]	p = 0.001* p0–4 = 0.008 p0–3 = 0.033
VEGF (пг/мл)	(31.25–2000)	141.7 [79.3; 262.7]	133.9 [56.7; 311.6]	189.7 [45.6; 261.3]	193.9 [36.3; 276.5]	73.6 [6.5; 147.7]	p = 0.212

Примечание. Me – медиана; IQR – межквартильный интервал; p – различия параметров в зависимости от стадии фиброза; * статистически значимые различия; в таблице представлены только достоверные различия между группами.

далась между TGF-β и PDGF-BB ($r=0.530$, $p<0.001$) (рис. 2А). Слабая, но статистически значимая прямая корреляция установлена между TGF-β и VEGF ($r=0.299$, $p=0.02$) (рис. 2Б), в то время как с CTGF значимой взаимосвязи не выявлено.

Выявлены сильные прямые корреляционные зависимости TGF-β с количеством тромбоцитов ($r_{xy}=0.598$, $p<0.001$) (рис. 3А), с концентрацией общего холестерина ($r=0.516$, $p<0.001$) (рис. 3Б), умеренной силы прямая корреляция – с концентрацией триглицеридов ($r=0.352$, $p<0.001$) (рис. 3В), отрицательная корреляция умеренной силы – с концентрацией прямого билирубина ($r_{xy}=0.452$, $p<0.001$) (рис. 3Г), а также слабой силы прямая корреляционная зависимость – с концентрацией ALB ($r_{xy}=0.245$, $p=0.014$).

Для PDGF-BB установлены умеренные прямые корреляции с VEGF ($r=0.393$, $p<0.001$), АЛТ ($r=0.359$, $p<0.001$), ГГТ ($r=0.311$, $p=0.002$), холестерином ($r=0.431$, $p<0.001$) и тромбоцитами ($r=0.478$, $p<0.001$), а также слабые прямые корреляции с АСТ ($r=0.277$, $p=0.005$) и триглицеридами ($r=0.268$, $p=0.007$). Наиболее сильная прямая корреляция выявлена между PDGF-BB и ALB ($r=0.535$, $p<0.001$), тогда как с прямым билирубином выявлена слабая обратная связь ($r=-0.205$, $p=0.045$).

Концентрация CTGF слабо коррелировала с ALB ($r=0.203$, $p=0.043$) и щелочной фосфатазой ($r=0.216$, $p=0.031$). Обратные слабой силы корреляции выявлены между CTGF и прямым билирубином ($r=-0.218$, $p=0.029$) и умеренной силы ($r=-0.353$, $p<0.001$) с непрямой билирубином.

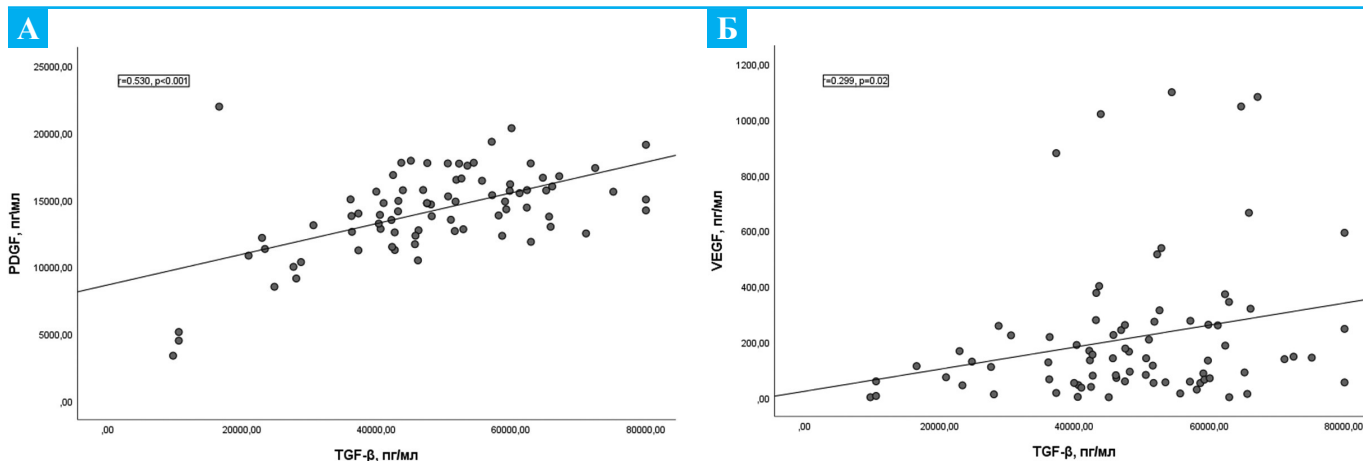


Рис. 2. График корреляционного анализа взаимосвязи TGF-β с PDGF-BB (А) и с VEGF (Б)

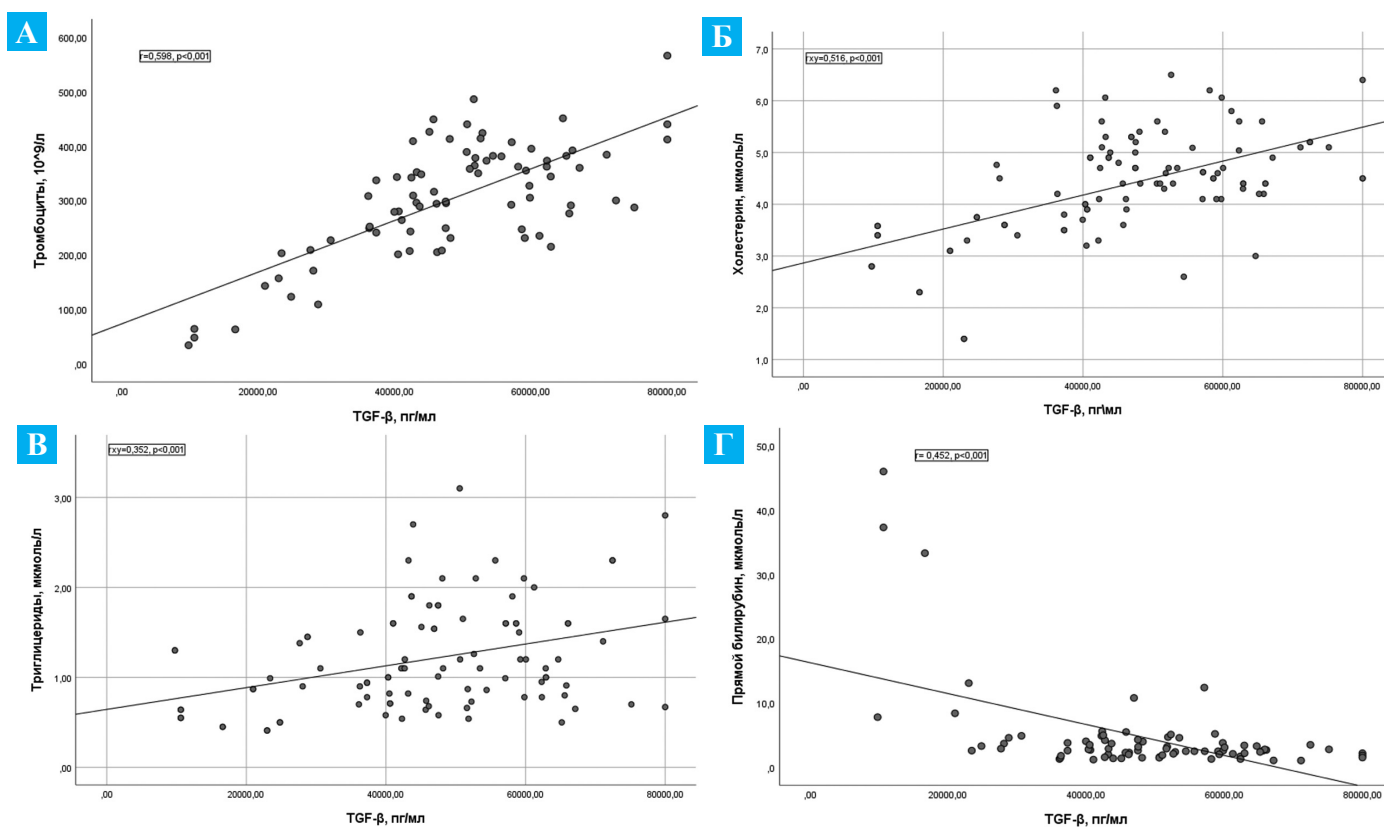


Рис. 3. График корреляционного анализа взаимосвязи TGF-β с тромбоцитами (А), с холестерином (Б), с триглицеридами (В), с прямым билирубином (Г)

Выявлена слабая прямая корреляционная связь VEGF с церулоплазмином ($r=0.255$, $p=0.010$), однако с непрямыми маркерами фиброза достоверных взаимосвязей не определено. Связи между TGF-β, PDGF-BB, CTGF и концентрацией церулоплазмينا не было обнаружено, установлены слабые прямые корреляции TGF-β ($r=0.278$, $p=0.006$), PDGF-BB ($r=0.223$, $p=0.028$) и VEGF ($r=0.265$, $p=0.009$) с концентрацией меди в суточной моче.

Обсуждение

Болезнь Вильсона – Коновалова – это генетически детерминированное заболевание, которое в педиатрической практике протекает преимущественно с хроническим гепатитом, варьирующим от бессимптомного повышения трансаминаз

до печеночной недостаточности [2]. Степень выраженности фиброза печени является ключевым фактором, определяющим тяжесть функциональных нарушений и прогноза заболевания. Терминальный фиброз (цирроз) характеризуется необратимыми структурными изменениями и легко диагностируется по отклонениям стандартных биохимических маркеров (АЛТ, АСТ, ГГТ, тромбоциты, ALB, билирубин, протромбиновый индекс). Однако дифференциация ранних и промежуточных стадий фиброза (F1–F3) с помощью этих показателей остается сложной задачей, что подтверждается данными нашего исследования. Примечательно, что уровни TGF-β, PDGF-BB и CTGF оказались ниже при циррозе (F4), тогда как на ранних стадиях фиброза (F1–F2) концентрации TGF-β и PDGF-BB превышали референсные

значения, что позволяет рассматривать эти факторы роста в качестве потенциальных маркеров прогрессирования фиброза [10]. Подобная динамика закономерна с точки зрения патогенеза: TGF- β является ключевым медиатором активации ЗКП и запускает процессы синтеза внеклеточного матрикса. PDGF-BB усиливает пролиферацию активированных ЗКП и стимулирует их миграцию в зоны повреждения [11]. CTGF, в свою очередь, потенцирует эффекты TGF- β и способствует накоплению коллагена [11, 17]. На терминальной стадии заболевания наблюдаются значительное истощение клеточных источников цитокинов (ЗКП, макрофаги, гепатоциты) и выраженные морфологические изменения печени, что может объяснить резкое снижение уровней этих маркеров при F4. Полученные нами данные согласуются с исследованиями при хронических вирусных гепатитах (ХГВ, ХГС), где уровни TGF- β 1 коррелировали со стадией фиброза [16, 17, 19], и при гликогенозах, где максимальные концентрации данного маркера регистрировались на стадии F2 с последующим снижением при F3–F4 [20]. Аналогичная тенденция отмечалась в работе N.A. Palekar и соавт. при метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП), где TGF- β 1 был выше на начальных стадиях фиброза, чем при циррозе [12]. Это может свидетельствовать об универсальности роли TGF- β в инициации фиброгенеза независимо от этиологии поражения печени.

По некоторым научным данным, уровень PDGF-BB (фактор роста, стимулирующийся TGF- β [17] и способствующий активации звездчатых клеток печени и отложению коллагена) также отличается при фиброзе печени различной этиологии [21, 22]. В нашем исследовании показатель PDGF-BB, аналогично данным исследований J. Zhou и соавт. и B.-B. Zhang и соавт. при ХГВ и ХГС, коррелировал со стадией фиброза: низкие значения определялись на стадии цирроза [23, 24]. Это может быть обусловлено не только истощением продуцирующих клеток, но и тромбоцитопенией, характерной для поздних стадий хронических заболеваний печени. Важным наблюдением стало наличие тесных корреляционных связей между TGF- β , PDGF-BB и показателями функциональной активности печени (ALB, количеством тромбоцитов и концентрацией прямого билирубина), что подчеркивает тесную взаимосвязь цитокинового профиля и выраженности функциональной недостаточности печени и портальной гипертензии. Полученные в ходе исследования достоверные положительные корреляции между уровнями TGF- β и PDGF-BB и показателями липидного обмена (общим холестерином и триглицеридами), по-видимому, отражают снижение белково-синтетической функции печени. Данное предположение согласуется с результатами исследования S.Q. Again и соавт., где было выявлено значимое уменьшение концентраций холестерина и триглицеридов у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии по сравнению с показателями контрольной группы [25]. Примечательно, что в отличие от других хронических заболеваний печени, мы не обнаружили значимой корреляции TGF- β с активностью аминотрансфераз или маркерами холестаза, что согласуется с результатами Nelson D. и соавт. и может свидетельствовать об особенностях патогенеза фиброза при ББК, где ключевую роль играют не воспалительные или холестатические механизмы, а прямое цитотоксическое действие меди [18]. Избыточное накопление тканевой меди индуцирует образование свободных радикалов с истощением антиоксидантных систем, способствует окислению липидов, ферментов и структурных белков. Снижение активности митохондриальных ферментов и повреждение клеточных органелл приводит к перекисному

окислению липидов, накоплению триглицеридов, некрозу и апоптозу гепатоцитов, а также активации клеток Купфера – основных источников профибротических факторов (TGF- β , PDGF-BB, VEGF), запускающих процесс фиброобразования [26]. Установленные нами слабые, но статистически значимые корреляции между концентрациями TGF- β , PDGF-BB и VEGF с уровнем экскреции меди с мочой могут отражать адаптационно-компенсаторный ответ на токсическое действие меди и предшествовать развитию выраженных структурных изменений печени [27], что подчеркивает перспективность их изучения в качестве потенциальных маркеров доклинического фиброгенеза при ББК. Нами не было обнаружено достоверных корреляционных связей концентраций цитокинов с уровнем церулоплазмينا. С нашей точки зрения, это может быть обусловлено как постоянно низким уровнем церулоплазмينا у большинства пациентов с ББК, так и тем, что тканевое накопление меди играет более значимую роль в патогенезе фиброза, чем циркулирующий транспорт.

CTGF и VEGF, как маркеры фиброза печени, изучены в значительно меньшей степени по сравнению с TGF- β и PDGF-BB. В нашем исследовании CTGF, являющийся важным медиатором фиброгенеза и активируемый под действием TGF- β , также имел более низкие концентрации на поздних стадиях фиброза. Эти данные частично совпадают с результатами исследования N. El-Bassiouni и соавт., обнаружившими значительное увеличение экспрессии как CTGF, так и TGF- β 1 в печеночной ткани, коррелирующее со стадией фиброза [28]. Подобные расхождения могут быть обусловлены несколькими факторами: различиями в исследуемых биологических материалах, особенностями патогенеза ББК по сравнению с другими хроническими заболеваниями печени, а также возможным влиянием антифибротической терапии на цитокиновый профиль.

Заключение

Проведенное исследование выявило динамику профибротических цитокинов (TGF- β , PDGF-BB, CTGF) при ББК с повышением их концентраций на ранних стадиях фиброза и последующим снижением при циррозе, что отражает истощение синтетической функции печени. Установленные закономерности согласуются с данными при других хронических заболеваниях печени, подтверждая универсальность механизмов фиброгенеза. Выявленная корреляция уровней факторов роста с суточной экскрецией меди с мочой свидетельствует об их участии в патогенетическом каскаде, индуцированном токсическим действием меди. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения профибротических цитокинов в качестве потенциальных неинвазивных биомаркеров для диагностики и мониторинга прогрессирования фиброза печени, а также при разработке антисклеротической терапии.

Литература

1. Вольнец Г.В. и др. Болезнь Вильсона у детей: проблемы и перспективы // Доказательная гастроэнтерология. – 2024. – Т. 13. – № 3. – С. 80–96. [Volynets G.V. et al. Wilson's Disease in children: challenges and prospects // Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. – 2024. – V. 13. – No 3. – P. 80–96. In Russian]. DOI: 10.17116/dokgastro20241303180.
2. Boga S. et al. Hepatic features of Wilson disease // Handb Clin Neurol. – 2017. – V. 142. – P. 91–99. DOI: 10.1016/b978-0-444-63625-6.00009-4.

3. Nehring P. et al. Elastography of the Liver in Wilson's Disease // *Diagnostics* (Basel). – 2023. – V. 13. – No 11. – P. 1898. DOI: 10.3390/diagnostics13111898.
4. Винницкая Е.В. и др. Диагностическая значимость сывороточных маркеров фиброза при хронических заболеваниях печени // *Терапевтический архив*. – 2013. – Т. 85. – № 2. – С. 27–31. [Vinnitskaia E.V. et al. Diagnostic value of serum markers of fibrosis in chronic liver diseases // *Therapeutic Archive*. – 2013. – V. 85. – No. 2 – P. 27–31. In Russian].
5. Stefanescu A.C. et al. Transient Elastography of the Liver in Children with Wilson's Disease Preliminary Results // *J. Clin. Ultrasound*. – 2016. – V. 44. – No 2. – P. 65–71. DOI: 10.1002/jcu.22281.
6. Castera L. et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C // *Gastroenterology*. – 2005. – V. 128. – No 2. – P. 343–350. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.11.018.
7. Corpechot C. et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC // *Hepatology*. – 2006. – V. 43. – No 5. – P. 1118–1124. DOI: 10.1002/hep.21151.
8. Gomez-Dominguez E. et al. Transient elastography: a valid alternative to biopsy in patients with chronic liver disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006. – V. 24. – No 3. – P. 518–518. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02999.x.
9. Sini M. et al. Non-invasive assessment of hepatic fibrosis in a series of patients with Wilson's Disease // *Dig. Liver. Dis.* – 2012. – V. 44. – No 6. – P. 487–491. DOI: 10.1016/j.dld.2011.12.010.
10. Мехтиев С.Н. и др. Современные представления о фиброзе печени и методах его коррекции // *Фарматека*. – 2014. – № 6. – С. 80–87. [Mekhtiev S.N. et al. Modern concepts of liver fibrosis and methods of its correction // *Pharmateka*. – 2014. – No 6. – P. 80–87. In Russian].
11. Лебедева Е.И. и др. Клеточно-молекулярные механизмы фиброгенеза печени // *Гепатология и гастроэнтерология*. – 2019. – Т. 3. – № 2. – С. 119–126. [Lebedeva E.I. et al. Cellular and molecular mechanisms of liver fibrogenesis // *Hepatology and gastroenterology*. – 2019. – V. 3. – No 2. – P. 119–126. In Russian]. DOI: 10.25298/2616-5546-2019-3-2-119-126.
12. Palekar N.A. et al. Clinical model for distinguishing nonalcoholic steatohepatitis from simple steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Liver Int.* – 2006. – V. 26. – No 2. – P. 151–156. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2005.01209.x.
13. Zoheiry M.M. et al. Serum markers of epithelial mesenchymal transition as predictors of HCV-induced liver fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma // *Electron Physician*. – 2015. – V. 7. – No 8. – P. 1626–1637. DOI: 10.19082/1626.
14. Ucar F. et al. APRI, the FIB-4 score, and Forn's index have noninvasive diagnostic value for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – V. 25. – No 9. – P. 1076–1081. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835fd699.
15. Tarantino G. et al. Enhanced serum concentrations of transforming growth factor-beta1 in simple fatty liver: is it really benign? // *J. Transl. Med.* – 2008. – V. 6. – P. 1–8. DOI: 10.1186/1479-5876-6-72.
16. Neuman M. et al. Kinetics of serum cytokines reflect changes in the severity of chronic hepatitis C presenting minimal fibrosis // *J. Viral. Hepat.* – 2002. – V. 9. – P. 134–140. DOI:10.1046/j.1365-2893.2002.00343.x.
17. Haghgoo S.M. et al. Serum cytokines, adipokines and ferritin for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver disease: a systematic review // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2019. – V. 57. – No 5. – P. 577–610. DOI: 10.1515/cclm-2018-0357.
18. Nelson D. et al. Transforming growth factor- β 1 in chronic hepatitis C // *J. Viral. Hepat.* – 1997. – V. 4. – No 1. – P. 29–35. DOI: 10.1046/j.1365-2893.1997.00124.x.
19. Kirmaz C. et al. Serum tumor growth factor- β 1 levels in patients with cirrhosis, chronic hepatitis B and chronic hepatitis C // *Eur. Cytokine Netw.* – 2004. – V. 15. – P. 112–116.
20. Курбатова О.В. и др. Цитокиновый профиль у детей с печеночными формами гликогеновой болезни // *Российский иммунологический журнал*. – 2016. – Т. 10. – № 2. – С. 131–133. [Kurbatova O.V. et al. Cytokine profile in children with hepatic forms of glycogen storage disease // *Russian Journal of Immunology*. – 2016. – V. 10 – No 2. – P.131–133. In Russian].
21. Ikura Y. et al. Expression of platelet-derived growth factor and its receptor in livers of patients with chronic liver disease // *J. Gastroenterol.* – 1997. – V. 32. – No 4. – P. 496–501. DOI: 10.1007/BF02934089.
22. Yoshida S. et al. Extrahepatic platelet-derived growth factor- β , delivered by platelets, promotes activation of hepatic stellate cells and biliary fibrosis in mice // *Gastroenterology*. – 2014. – V. 147. – No 6. – P. 1378–1392. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.08.038.
23. Zhang B.-B. et al. Diagnostic value of platelet derived growth factor-BB, transforming growth factor- β 1, matrix metalloproteinase-1, and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in serum and peripheral blood mononuclear cells for hepatic fibrosis // *World J. Gastroenterol.* – 2003. – V. 9. – No 11.– P. 2490–2496. DOI: 10.3748/wjg.v9.i11.2490.
24. Zhou J. et al. Serum platelet-derived growth factor BB levels: a potential biomarker for the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis // *B. Int. J. Infect. Dis.* – 2016. – V. 49. – P. 94–99. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.06.004.
25. Arain S.Q. et al. Serum lipid profile as a marker of liver impairment in hepatitis B Cirrhosis patients // *Lipids Health Dis.* – 2017. – V. 16. – No 1. – P. 51–61. DOI:10.1186/s12944-017-0437-2.
26. Курбатова О.В. и др. Возрастные особенности субпопуляционного состава и метаболизма лимфоцитов у детей с болезнью Вильсона-Коновалова // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2023. – Т. 2. – С. 5–11. [Kurbatova O. V. et al. S. Age features of subpopulation composition and metabolism of lymphocytes in children with Wilson-Konovalov disease // *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. – 2023. – V. 2. – P. 5–11. In Russian]. DOI: 10.48612/cgma/a5rx-evxd-xkk9.
27. Gerosa C. et al. Liver pathology in Wilson's disease: from copper overload to cirrhosis // *J. Inorg. Biochem.* – 2019. – V. 193. – P. 106–111. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2019.01.008.
28. El-Bassiouni N. et al. Role of fibrogenic markers in chronic hepatitis C and associated hepatocellular carcinoma // *Mol. Biol. Rep.* – 2012. – V. 39. – No 6. – P. 6843–6850. DOI: 10.1007/s11033-012-1509-z.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ (GP = 4 + 3) НА ОСНОВЕ МРТ-РАДИОМИКИ (ПАРАМЕТРИЧЕСКИХ КАРТ ИЗМЕРЯЕМОГО КОЭФФИЦИЕНТА ДИФФУЗИИ)

О.В. Крючкова^{1,2*}, Е.В. Щепкина^{3,4}, А.И. Кузнецов⁵, С.В. Епифанова^{1,4}, Е.В. Заря¹, А.Э. Талышинский⁶

¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ» (РАНХиГС), Москва

⁴ ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ», Москва

⁵ ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва

⁶ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

A PROGNOSTIC MODEL FOR DETECTING HIGH-GRADE PROSTATE CANCER (GP = 4 + 3) BASED ON MRI RADIOMICS (PARAMETRIC MAPS OF MEASURED DIFFUSION COEFFICIENT)

O.V. Kryuchkova^{1,2*}, E.V. Schepkina^{3,4}, A.I. Kuznetsov⁵, S.V. Epifanova^{1,4}, E.V. Zarya¹, A.E. Talyshinskiy⁶

¹ Central Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia

⁴ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedical Technologies, Moscow, Russia

⁵ Moscow Aviation Institute, Moscow, Russia

⁶ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

*E-mail: ovk16@bk.ru

Аннотация

Повышение эффективности лечения рака предстательной железы (РПЖ) является приоритетной задачей современной онкологии. Наряду с этим существует потребность в создании инновационных, неинвазивных и более точных диагностических методик, позволяющих дифференцировать РПЖ по степени злокачественности и прогнозу течения. Особую актуальность это приобретает для самой неоднозначной, гетерогенной группы с суммой баллов по шкале Глисона 7 – GS7 (GP 3 + 4 и GP 4 + 3). От точности диагностики варианта опухолевого процесса у этих пациентов зависит стратификация на группы риска и выбор индивидуального подхода к лечению, а также возможность повысить выживаемость и качество жизни. **Цель исследования** – разработка прогностической модели, построенной с использованием машинного обучения, для выявления РПЖ высокой степени злокачественности GP 4 + 3 в группе GS7 с применением МРТ-радиомики на основе только данных бипараметрической магнитно-резонансной томографии (бпМРТ) с использованием параметрических карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование данных 71 мужчины. Выбор переменных основывался на использовании методов сравнительной статистики, корреляционного анализа и метода RFE (Recursive Feature Elimination). Для построения модели прогнозирования использовали множественную логистическую регрессию, дерево решений и смешанное моделирование. **Результаты.** Скрининг 96 потенциальных факторов риска выявил 13 наиболее значимых показателей, которые были включены в данную прогностическую модель на основе данных МРТ-радиомики: DISCRETIZED_AUC_CSH; GLCM_Energy[=AngularSecondMoment]; GLCM_Correlation; GLRLM_LRE; GLRLM_LGRE; GLRLM_SRHGE; GLZLM_LZE; GLZLM_LZLGE; GLZLM_LZHGE; GLZLM_ZLNU; SHAPE_Compacity[onlyFor3DROI]; INFO_ActualFrameDuration и PARAMS_BoundsRangeOfValueAfterDiscretisation_1. В ходе исследования была разработана прогностическая модель отличного качества, которая показала точность 91.5% [86.8; 95.3], чувствительность – 90.6% [83.6; 96.6], специфичность – 92.5% [85.5; 98.0], ROC-AUC – 95.6% [91.5; 98.9]. Модель описывает 66.0% [46.2; 81.1] дисперсии. Кроме того, на основе модели была создана программа-калькулятор (номер свидетельства 2024691778 от 22.11.2024). **Заключение.** Разработана прогностическая модель на основе МРТ-радиомики, основанная только на данных бпМРТ с использованием параметрических карт ИКД, которая с высокой точностью выявляет РПЖ высокой степени злокачественности GP 4 + 3 в группе GS7.

Ключевые слова: рак предстательной железы, МРТ, параметрические карты измеряемого коэффициента диффузии, радиомика, прогностическая модель, диагностика, искусственный интеллект, машинное обучение, логистическая регрессия, дерево решений, ROC-AUC.

Abstract

Improving the effectiveness of prostate cancer treatment is a priority trend in modern oncology. Along with this, there is a need to create innovative, non-invasive and more accurate diagnostic methods that allow to differentiate prostate cancer by the degree of malignancy and prognosis. This is especially relevant for the most ambiguous, heterogeneous group with Gleason score 7 – GS7 (GP 3 + 4 and GP 4 + 3). Stratification into risk groups of these patients and the choice of personalized approach to the treatment, as well as the increase of survival rate and the quality of life, depend on the accuracy of diagnostics of tumor progression. **Purpose.** To develop a prediction model, using machine learning, to detect high-grade prostate cancer GP 4+3 in GS7 group using MRI radiomics, based only on bioparametric magnetic resonance imaging (bpMRT) and parametric maps of measured diffusion coefficient. **Materials and methods.** A single-center retrospective cohort study was conducted. 71 male was included into it. In the selection of variables, comparative statistics, correlation analysis and RFE (Recursive Feature Elimination) techniques were used. To create a prediction model, multiple logistic regression, decision tree and mixed modeling were used. **Results.** While screening 96 potential risk factors, thirteen the most significant indicators were revealed. They were included in the developing prediction model using MRI radiomics findings: DISCRETIZED_AUC_CSH; GLCM_Energy[=Angular Second Moment]; GLCM_Correlation; GLRLM_LRE; GLRLM_LGRE; GLRLM_SRHGE; GLZLM_LZE; GLZLM_LZLGE; GLZLM_LZHGE; GLZLM_ZLNU; SHAPE_Compacity [only For 3 DROI]; INFO_Actua IFrame Duration and PARAMS_Bounds Range Of Value After Discretisation_1. As the result, a high-quality prediction model was created with accuracy 91.5% [86.8; 95.3], sensitivity 90.6% [83.6; 96.6], specificity 92.5% [85.5; 98.0], ROC-AUC 95.6% [91.5; 98.9]. The model describes 66.0% [46.2; 81.1] of variance. Besides, a calculator program was developed on the base of this model (certificate number 2024691778 dated 11/22/2024). **Conclusion.** A prediction model based on MRI radiomics findings, based only on bpMRI findings using parametric measured diffusion coefficient maps, was developed. It accurately identifies high-grade prostate cancer GP 4 + 3 in GS7 group.

Keywords: prostate cancer, MRI, parametric maps, measured diffusion coefficient, radiomics, prognostic model, diagnostics, artificial intelligence, machine learning, logistic regression, decision tree, ROC-AUC.

Ссылка для цитирования: Крюкова О.В., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И., Епифанова С.В., Заря Е.В., Талышинский А.Э. Прогностическая модель выявления рака предстательной железы высокой степени злокачественности (GP = 4 + 3) на основе МРТ-радиомики (параметрических карт измеряемого коэффициента диффузии). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 3: 12–19.

Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественное новообразование эпителиальной или мезенхимальной структуры, развивающееся из клеток предстательной железы.

По опубликованным за 2022 г. данным, РПЖ является причиной 15.3% всех новых случаев рака в мире, обнаруженных у мужчин. При этом ежегодно регистрируется примерно 1.4 млн новых случаев [1]. В России в 2022 г. зарегистрировано 48 025 новых случаев рака предстательной железы (17%), заболевание занимает первое место в структуре злокачественных новообразований мужского населения России, опережая рак легких [2]. РПЖ представляет собой гетерогенное заболевание с пятилетней выживаемостью в диапазоне от 100% при локализованном РПЖ до 29% при метастатическом РПЖ [3].

Приоритетной задачей современной онкологии является повышение эффективности лечения РПЖ. Это требует разработки новых, инновационных, неинвазивных и более точных диагностических методик, способных идентифицировать РПЖ с высокой степенью злокачественности, и на более ранних этапах проводить адекватное лечение.

Наиболее часто встречающимся морфологическим вариантом РПЖ является аденокарцинома (95%). Степень дифференцировки и агрессивности опухоли простаты выражается в морфологических характеристиках, основанных на разнице в архитектонике железистых структур, которые оцениваются по шкале Глисона, предложенной канадским патоморфологом Дональдом Глисоном (Gleason Score – GS).

Шкала Глисона, введенная в 1974 г., служила надежным предиктором исхода локализованного РПЖ [4–8]. Тем не менее для РПЖ с GS = 7 после радикальной простатэктомии (РПЭ) частота рецидивов значительно варьирует, в т.ч. в зависимости от первичного паттерна Глисона (Gleason Pattern – GP). Пятилетняя безрецидивная биохимическая выживаемость для GP 3 + 4 составляет 88% и только 63% для GP 4 + 3 [9]. Также сообщалось о трехкратном увеличении смертности при GP 4 + 3 по сравнению с GP 3 + 4 [10, 11].

По данным российских исследований, безрецидивная биохимическая выживаемость в течение пяти лет с GP 3 + 4 составляет 93.1% [95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 92.4; 93.8], а при GP 4 + 3 – 78.1% [76.0; 80.1] [12].

С целью отражения этих важных различий в 2014 г., по результатам Консенсусной конференции Международного общества урологической патологии, предложена новая гистологическая система классификации РПЖ (ISUP) [13]: с разделением РПЖ GS = 7 на две градирующие группы с низкой и высокой степенью злокачественности – Grade 2 (GP 3 + 4) и Grade 3 (GP 4 + 3) соответственно [14]. Оценка ISUP позволяет выбрать наиболее эффективные стратегии лечения, адаптированные под конкретного пациента. Градирующие группы 2 и 3 принято считать соответственно благоприятной и неблагоприятной вследствие различной выживаемости и смертности.

Неоднородность группы GS = 7 по ISUP подтверждают и другие исследователи. Так, T.Y. Chan и соавт. [15] в своем проспективном когортном исследовании 570 мужчин показали, что опухоли с РПЖ GS = 7 неоднородны по своему биологическому поведению: различия в прогнозе для пациентов с опухолями с GP 3 + 4 и GP 4 + 3 статистически значимы по частоте экстрапростатического распространения (38.2 и 52.7% соответственно, $p = 0.008$). Оценка GP 4 + 3 против GP 3 + 4 была предиктором метастатического поражения ($p = 0.002$).

J.L. Wright и соавт. [16] в своем исследовании 753 мужчин выяснили, что, по сравнению с пациентами с GP 3 + 4, пациенты с GP 4 + 3 имели повышенный риск смерти от рака (отношение рисков (ОР) 2.80 [95% ДИ 1.26–6.18]). У мужчин с GP 4 + 3 после РПЭ или курса лучевой терапии наблюдался повышенный риск рецидива/прогрессирования (ОР 2.1 [95% ДИ 1.1–4.0]) и смерти от рака (ОР 3.2 [95% ДИ 1.0–9.7]) по сравнению с пациентами с GP 3 + 4 опухолями.

Важно отметить, что при Grade 3 (GP 4 + 3) основными методами лечения являются радикальная простатэктомия

и лучевая терапия, тогда как при Grade 2 (GP 3 + 4) показано активное наблюдение.

Так как переход пациента из группы риска Grade 2 в группу риска Grade 3 существенно влияет на выбор лечения и прогноз выживаемости, то становится очень важным обеспечить точную диагностику для дифференцировки этих двух групп. Четкая дифференцировка пациентов с GS=7 на группы Grade 2 и Grade 3 по ISUP также потенциально может снизить долю пациентов с GP 3 + 4, подвергающихся радикальному лечению.

Результаты GP получают с помощью биопсии под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ). Эти результаты могут отличаться от результатов GP, полученных с помощью РПЭ. Исследования показывают, что для опухолей с GS=7 точность результатов биопсии составляет 85.7% в сравнении с результатами гистологического исследования после радикальной простатэктомии. Полностью избежать подобных ошибок невозможно из-за ограничения количества и объема биопсийного материала, а также невозможности оценки общего объема опухолевой массы. При этом биопсия является инвазивной процедурой с необходимостью специальной подготовки и высокой квалификации врача, но по-прежнему сопряжена с риском осложнений для пациента. Таким образом, существующий способ выявления РПЖ с высокой степенью злокачественности далеко не идеален.

Ведущим методом инструментальной диагностики РПЖ является мультипараметрическая МРТ (мпМРТ). Использование последней версии системы отчетности PI-RADS v2.1 от 2019 г., предложенной Европейским обществом урогенитальной радиологии, повысило точность оценки вероятности наличия РПЖ. Эта система помогает стандартизировать сбор, интерпретацию и отчетность мпМРТ [17, 18]. В системе отчетности PI-RADS v2.1 используется пятибалльная шкала для определения вероятности клинически значимого РПЖ [17]. Дизайн исследования мпМРТ сочетает в себе как анатомические последовательности (T2-взвешенные (T2WI) и T1-взвешенные (T1WI)), так и функциональные, включая диффузионно-взвешенную визуализацию (DWI) и динамическое контрастное усиление (DCE).

Обновленная система отчетности PI-RADS до v2.1 стала прародителем бпМРТ. В PI-RADS v2.1 подчеркивается, что, хотя визуализация DCE важна, ее роль в определении категории PI-RADS вторична по сравнению с T2WI и DWI [19].

T2-взвешенные изображения являются доминирующими последовательностями, используемыми для оценки вероятности наличия РПЖ в транзиторной зоне. Диффузионно-взвешенное изображение (DWI) с построением параметрической карты измеряемого коэффициента диффузии (ADC-Apparent diffusion coefficient) являются доминирующими последовательностями, используемыми для оценки вероятности наличия РПЖ в периферической зоне [17, 20, 21].

Более высокая оценка по шкале PI-RADS указывает на большую вероятность рака с высокой степенью злокачественности. Но этих знаний становится недостаточно для перехода к персонифицированной медицине, когда врачу надо максимально точно оценить структуру выявленного РПЖ – GP 3 + 4 или GP 4 + 3.

Было показано, что в гетерогенной группе РПЖ GS=7 показатели параметрических карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) могут быть полезны при дифференцировке GP 3 + 4 от GP 4 + 3, при этом среднее значение

ИКД и энтропия ИКД (текстурная мера изменения значений ИКД в очаге поражения) помогают дифференцировать эти два паттерна [22, 23].

Отмечено, что PI-RADS v2.1 улучшает предоперационное выявление клинически значимого РПЖ, но имеется мало публикаций относительно его прогностической роли в дифференцировке РПЖ GS=7 на GP 3 + 4 и GP 4 + 3 [17, 24, 25].

За последние десятилетия технологии медицинской визуализации в области диагностики шагнули далеко вперед благодаря использованию радиомики, которая позволяет извлекать большой объем количественной информации из медицинских изображений [26, 27]. Гетерогенность опухоли показала значительную корреляцию с особенностями ее радиомической структуры у онкологических пациентов. Недавние исследования продемонстрировали эффективность использования радиомики на основе МРТ для прогнозирования течения агрессивного РПЖ [28–31].

Переходя от качественных оценок к количественному анализу, врачи получили доступ к огромному объему информации, который может способствовать значительному повышению точности диагностики. Применение машинного обучения на основе данных радиомики при построении прогностических моделей для диагностики в онкологии представляет перспективный подход для улучшения точности выбора варианта лечения пациентов с онкологическими заболеваниями. В этом случае использование радиомического анализа данных МРТ в качестве неинвазивного метода может помочь идентифицировать пациентов с РПЖ низкой степени злокачественности, потенциально устраняя необходимость инвазивных биопсий или агрессивных методов лечения.

Цель исследования – разработка прогностической модели, построенной с использованием машинного обучения, для выявления вероятности рака предстательной железы высокой степени злокачественности (GP 4 + 3) в группе GS7 на основе МРТ-радиомики, основанная только на данных бпМРТ с использованием параметрических карт ИКД пациентов, перенесших РПЭ.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое когортное ретроспективное исследование в период с 2018 по 2023 г. Исследование было проведено в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики (GCP), по всем требованиям, касающимся конфиденциальности персональной информации пациента, и этическим принципам, описанным в Хельсинской декларации. При описании этого исследования мы придерживались шаблона TRIPOD (Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis – прозрачная отчетность о многофакторной предсказательной модели для индивидуального прогнозирования или диагностики) для отчетности [32, 33].

Критерии включения:

- 1) пациенты, которым проведена радикальная простатэктомия с 2018 по 2023 г.;
- 2) пациенты, прошедшие МРТ в течение не более шести месяцев до операции;
- 3) пациенты с GS 7 (GP 3 + 4 и GP 4 + 3);
- 4) возраст 18 лет и более.

Критерии не включения:

- 1) пациенты с GS ≤ 6 или ≥ 8 и те, у кого не было идентифицируемого поражения на мпМРТ;
- 2) предшествующее лечение опухоли РПЖ до проведения МРТ;

- 3) сопутствующие другие злокачественные опухоли;
- 4) наличие металлических протезов бедра;
- 5) плохое качество МРТ-изображения.

Для проведения исследования использовали следующее оборудование:

1. МР-томограф GE Signa HDxt (GE Healthcare) с напряженностью магнитного поля 3 Тесла, градиентной системой с характеристиками 33 мТ/м амплитуды и 120 Т/м/с скорости нарастания, 12-канальной катушкой для тела и 8-канальной спинальной катушкой. Диаметр апертуры – 70 см, FOV (поле обзора) – 50 см, диапазон движения стола – 205 см.
2. МР-томограф GE Signa Pioneer (GE Healthcare, Waukesha, WI) с напряженностью магнитного поля 3 Тесла, градиентной системой с характеристиками 36 мТ/м амплитуды и 150 Т/м/с скорости нарастания, 30-канальной катушкой для тела и 32-канальной спинальной катушкой. Диаметр апертуры – 70 см, FOV (поле обзора) – 50 см, диапазон движения стола – 205 см.
3. МР-томограф Siemens MAGNETOM Aera с напряженностью магнитного поля 1.5 Тесла, градиентной системой XQ с характеристиками 45 мТ/м амплитуды и 200 Т/м/с скорости нарастания, 18-канальной гибкой катушкой для тела и 32-канальной спинальной катушкой. Диаметр апертуры – 70 см, FOV (поле обзора) во всех направлениях – 50 × 50 × 45 см, диапазон движения стола – 205 см.
4. Для внутривенного контрастного усиления применяли бесколбовый МРТ-совместимый инжектор Ulrich XD 2053 tennessee (Германия) с держателем для физиологического раствора. Скорость введения – 3.5–4 мл/сек.
5. Для внутривенного введения контрастных агентов применяли канюли для периферического внутривенного доступа Vas06x Certo размером G20 (1.1 × 33 мм).
6. Для внутривенного контрастного усиления использовали растворы неионных парамагнитных контрастных средств на основе производных гадолиния: Омнискан (Nycomed Pharma, Норвегия, GE Healthcare, Ирландия), Магневист (Bayer, Германия), Гадовист (Bayer, Германия или ООО «Полисан НТФФ», Россия), Гадобускан (Гадобутрол) (ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия). Форма выпуска – шприцы или флаконы.

Все изображения были стандартизированы по параметрам сканирования и экспортированы в DICOM-формате для последующего анализа. Дополнительно для обработки изображений использовали: персональный intel-совместимый компьютер HP 250 G7 Notebook PC (Intel(R) Core(TM) i5-8265U CPU 1.60GHz 1.80 GHz, 16 Гб) с установленным программным обеспечением Windows 10; профессиональные мультимодальные рабочие станции врача для работы с медицинскими изображениями SingoVia (Siemens) и AW (GE). Средняя продолжительность исследования составляла 35–40 минут.

Анализ

Результатом работы модели является прогнозирование вероятности выявления рака предстательной железы высокой степени злокачественности, определяемой как GP 4 + 3, в гетерогенной группе GS7. Полученные данные предоперационного прогноза были подтверждены результатами гистологического исследования после радикальной простатэктомии.

Факторы риска / Предикторы. К числу факторов риска были отнесены количественные переменные, получен-

ные по результатам МРТ-исследования с применением радиомики.

Сбор данных МРТ и выделение области интереса (ROI). Всем участникам исследования было проведено мпМРТ-исследование предстательной железы с получением диффузионно-взвешенных изображений (DWI) и построением параметрических карт ИКД (ADC). Далее на них врачами-экспертами вручную были отмечены области интереса на каждом срезе (3D ROI – Region of Interest).

Извлечение признаков и предобработка признаков. Количественные радиомические признаки были извлечены с использованием программы LIFEx. Статистический анализ проводили с использованием свободной программной среды вычислений Python (v.3.11).

Из исследования были исключены переменные, доля пропусков в которых превышала 30%, в остальных признаках пропущенные значения были заполнены с использованием осторожной стратегии интерполяции недостающих значений: алгоритм регрессии KNN (K-nearest Neighbors). Это было сделано по причине того, что отсутствие данных может привести к потере полезной информации, а также к нестабильной работе построенной прогностической модели.

Кроме того, мы построили коробчатые диаграммы для непрерывных переменных и использовали критерии IQR (Inter Quartile Range) для выявления выбросов.

Выбор переменных и статистический анализ. Не все полученные признаки могут быть полезны для диагностики. Для отбора необходимых признаков была применена серия методов, позволяющая уменьшить размерность до оптимального набора значимых параметров с отсечением неинформативных данных. Затем имеющиеся переменные проанализировали на влияние их на исход и выбрали статистически значимо влияющие.

Статистически значимые признаки были отобраны для проведения дальнейшего корреляционного анализа. Был посчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Rs). По одной переменной из каждой пары сильно ($R_s > 0.7$) коррелирующих между собой переменных были удалены из дальнейшего анализа.

В дальнейшем был применен метод RFE (Recursive Feature Elimination) [34] для отбора наиболее статистически значимых признаков, совместно влияющих на исход.

Для балансировки базы данных в части обучающей выборки в целях получения более стабильной модели прогнозирования был использован метод SMOTE (Synthetic Minority Over – sampling Technique) [35, 36].

Построение и тестирование моделей. В данном исследовании для построения прогностической модели были применены алгоритмы машинного обучения, позволяющие построить легко интерпретируемые модели: многофакторная логистическая регрессия (MLP, MLR – Multiple Logistic Regression), дерево решений (DP, DT – DecisionTree) [37] и смешанные модели (Stacking) [38]. Для оптимизации модели был применен метод трехкратной перекрестной проверки (3-fold cross-validation).

Эффективность построенных моделей оценивали с помощью метрик ROC-AUC, точности, чувствительности и специфичности, а также расчета 95% ДИ по каждой метрике, который рассчитывали по методу Бутстреп (Bootstrap) при выборке 1000 экземпляров.

Для оценки клинической полезности модели был проведен анализ кривой принятия решений DCA (Decision Curve Analysis) [39] с помощью расчета чистых преимуществ модели.

Результаты

В исследовании принял участие 71 пациент (мужчины в возрасте 64.0 [59.0; 67.0] года), из них 56 (79%) пациентов имели GP 3 + 4 (Grade 2 – «благоприятная» группа по ISUP), и 15 (21%) пациентов – GP 4 + 3 (Grade 3 – «неблагоприятная» группа по ISUP: высокая степень злокачественности РПЖ).

В ходе применения алгоритма машинного обучения «МЛР» была построена прогностическая модель и выявлено, что предикторами рака предстательной железы высокой степени злокачественности являются 10 переменных: GLRLM_LGRE, INFO_ActualFrameDuration, GLCM_Energy[=AngularSecondMoment], PARAMS_Bounds RangeOfValueAfterDiscretisation_1, GLZLM_ZLNU, GLRLM_SRHGE, GLZLM_LZE, DISCRETIZED_AUC_CSH, SHAPE_Compacity[onlyFor3DROI] и GLRLM_LRE. Затем в ходе использования алгоритма машинного обучения «дерево решений» была построена вторая прогностическая модель и выявлено, что предикторами рака предстательной железы высокой степени злокачественности являются четыре переменные: одна выявлена также в модели МЛР – SHAPE_Compacity[onlyFor3DROI] и 3 новых GLCM_Correlation, GLZLM_LZLGE и GLZLM_LZHGE.

Далее была построена модель Stacking, в которой используют среднее значение от результатов прогнозирования двух моделей прогнозирования, построенных с помощью алгоритмов МЛР и дерева решений:

$$\text{Stacking} = \frac{\text{МЛР} + \text{дерево решений}}{2}$$

По результатам оценки качества моделей выявлено, что модель, построенная с помощью метода Stacking, превосходит по прогностической ценности (по чувствительности и по метрике ROC-AUC) другие модели (табл. 1).

Однако при сравнении моделей было выявлено, что качество модели, построенной с помощью метода Stacking, статистически значимо отличается только от модели, построенной на основе алгоритма «дерево решений» ($p=0.012$), и сопоставимо с моделью, построенной с помощью МЛР ($p=0.156$) (табл. 2).

Однако следует учесть, что модель Stacking учитывает как линейные, так и нелинейные зависимости, а МЛР – только линейные зависимости, поэтому модель Stacking наиболее полно и точно отражает существующие закономерности и превосходит модель МЛР.

Таблица 1

Метрики оценки качества прогностической модели, %

Мера оценки	МЛР	Дерево решений	Stacking
	Cut-off> 0.52	Cut-off> 0.82	Cut-off> 0.48
ROC-AUC	95.6 [91.5; 98.9]	93.5 [89.6; 97.1]	98.3 [96.3; 99.7]
Точность	91.5 [86.8; 95.3]	91.5 [86.8; 95.3]	92.5 [87.7; 96.2]
Чувствительность	90.6 [83.6; 96.6]	90.6 [83.3; 96.5]	92.5 [86.0; 98.1]
Специфичность	92.5 [85.5; 98.0]	92.5 [85.7; 98.0]	92.5 [85.7; 98.0]

Примечание. Cut-off – это точки отсечения для каждой модели.

Таблица 2

Сравнение качества построенных моделей

Модель	МЛР	Дерево решений	Stacking
МЛР	–	$p=0.508$	$p=0.156$
Дерево решений	$p=0.508$	–	$p=0.012^*$
Stacking	$p=0.156$	$p=0.012^*$	–

* Статистически значимые различия, $p < 0.05$.

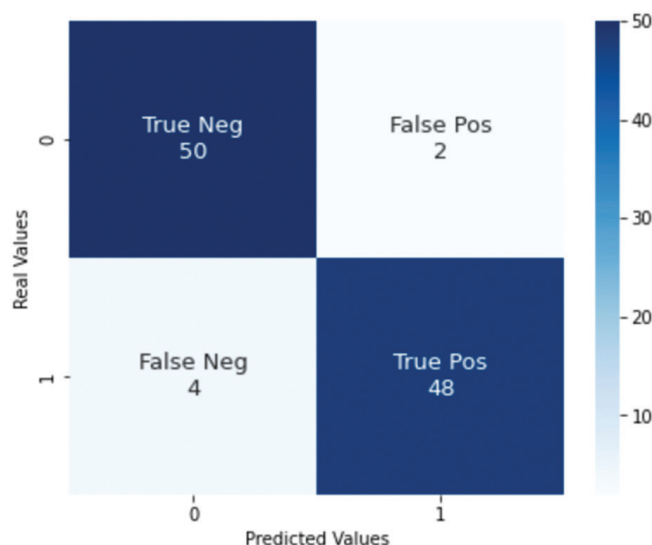


Рис. 1. Матрица сопряженности (confusion Matrix)

Спецификация модели. В ходе разработки диагностического теста была получена модель для прогнозирования вероятности выявления рака предстательной железы высокой степени злокачественности, основанная на 13 факторах риска (предикторах), где 0 – GP 4 + 3, 1 – GP 3 + 4 [40]: GLRLM_LGRE, INFO_ActualFrameDuration, GLCM_Energy[=AngularSecondMoment], PARAMS_Bounds RangeOfValueAfterDiscretisation_1, GLZLM_ZLNU, GLRLM_SRHGE, GLZLM_LZE, DISCRETIZED_AUC_CSH, SHAPE_Compacity[onlyFor3DROI], GLRLM_LRE, GLCM_Correlation, GLZLM_LZLGE и GLZLM_LZHGE. Значение вероятности меньше 0.48 прогнозирует высокую вероятность выявления высокой степени злокачественности рака предстательной железы у мужчин (GP 4 + 3).

Автоматическое использование предложенной формулы возможно в предложенной авторами программе для электронных вычислительных машин [41].

Таблицы сопряженности. Результатом разработки модели прогнозирования является таблица сопряженности, представленная на рис. 1.

Производительность модели. Была получена математическая модель, позволяющая прогнозировать высокую степень злокачественности РПЖ (GP 4 + 3). Данная модель прогнозирует с точностью 92.5% [87.7; 96.2], чувствительностью 92.5% [86.0; 98.1], специфичностью 92.5% [85.7; 98.0], ROC-AUC = 98.3% [96.3; 99.7] и описывает 69.8% [50.9; 84.9] дисперсии. Полученная модель отличного качества (> 90%), так как ROC-AUC составляет на обучающей выборке 0.98. Результаты информативности модели представлены в табл. 3.

Таблица 3

Информативность модели прогнозирования высокой степени злокачественности РПЖ (GP 4 + 3), %

Критерии качества модели	Cut-off = 0.48
ROC-AUC	98.3 [96.3; 99.7]
Точность	92.5 [87.7; 96.2]
Чувствительность	92.5 [86.0; 98.1]
Специфичность	92.5 [85.7; 98.0]
R ²	69.8 [50.9; 84.9]

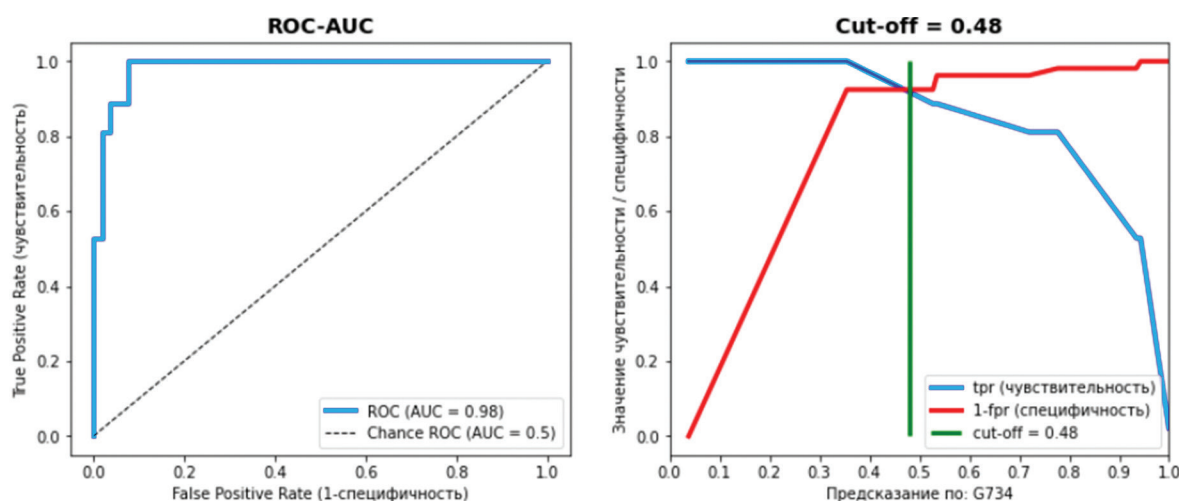


Рис. 2. ROC-AUC и Cut-off (точка отсечения)

В ходе исследования было определено значение точки отсечения (cut-off), которое равно 0.48 (рис. 2): если вероятность ≤ 0.48 , то GP 4 + 3; если вероятность > 0.48 , то GP 3 + 4.

Обсуждение

РПЖ по шкале Глисона 7 является гетерогенной группой с различной частотой рецидивов, прогнозом и лечением [10]. В представленном исследовании показано, что на основе радиомических данных МРТ с использованием параметрических карт ИКД возможно построить прогностическую модель, которая сможет дифференцировать РПЖ GP 3 + 4 и GP 4 + 3.

Роль показателей ИКД в дифференциации РПЖ GP 3 + 4 и GP 4 + 3 рассматривалась в нескольких исследованиях [22, 23, 42]. Однако в этих работах рассматривали МРТ-изображения без использования радиомики, что повышает субъективизм оценок.

G. Nketiah и соавт. построили прогностическую модель на основе радиомических данных мпМРТ 23 пациентов, точность классификации составила 91% [43]. Однако следует отметить, что авторы построили свою модель на основе изображений мпМРТ, то есть протоколов T2WI, DWI и DCE. Для использования этой модели пациенту следует инвазивно вводить контрастное вещество.

S.G. Gugliandolo и соавт. построили прогностическую модель на основе радиомических данных МРТ по протоколу T2WI 65 пациентов, точность классификации составила ROC-AUC = 0.8 [0.68; 0.93] [44]. С. Han и соавт. построили прогностическую модель на основе радиомических данных МРТ с использованием параметрических карт ИКД 176 пациентов, точность классификации составила ROC-AUC = 0.731 [0.592; 0.844] [45]. Рассмотренные модели имеют достаточно низкую точность. Возможно, это связано с тем, что авторы учитывали только линейные зависимости, так как обе модели были построены с использованием алгоритма машинного обучения МЛР. Других прогностических моделей для выявления РПЖ высокой степени злокачественности, в том числе с использованием других алгоритмов машинного обучения, в доступной литературе не найдено.

Нами была построена смешанная модель Stacking с ROC-AUC = 98.3% [96.3; 99.7]. Дополнительным преимуществом построенной модели является возможность учесть в модели как линейные, так и нелинейные зависимости.

Использование в клинической практике заявляемого способа дифференцировки степени злокачественности

РПЖ GS7 позволит выбрать оптимальный персонализированный вариант ведения больных РПЖ и, с одной стороны, избежать развития ситуаций, связанных с несвоевременной диагностикой и началом активного лечения заболевания, а с другой – снизить частоту осложнений, неблагоприятных исходов и больших материальных затрат, связанных с лечением.

Клиническая роль изучаемого теста может быть связана с его ожидаемой позицией относительно других диагностических процедур в клиническом протоколе обследования. Например, предлагаемый тест основывается на данных бпМРТ с применением радиомики и может использоваться перед проведением биопсии или вместо нее, потому что является неинвазивным, без необходимости введения контрастного вещества, характеризуется меньшей продолжительностью исследования, но прежде всего – более высокой точностью диагностики. Также немаловажным является экономическая обоснованность предлагаемого теста, так как он не увеличивает стоимость исследования, включенного в стандартные протоколы обследования больных раком простаты по программе ОМС.

Ограничения данного исследования связаны с его одноцентровым и ретроспективным характером.

Заключение

Результатом исследования стала разработка прогностической модели выявления рака предстательной железы GS7 высокой степени злокачественности (GP 4 + 3) с использованием параметрических карт ИКД при бпМРТ с применением радиомики. Были определены следующие предикторы: GLRLM (LGRE, SRHGE, LRE), GLZLM (ZLNU, LZE, LZHGЕ, LZLGE), GLCM_Correlation, INFO_ActualFrameDuration, GLCM_Energy [=AngularSecondMoment], PARAMS_BoundsRangeOfValueAfterDiscretisation_1 и DISCRETIZED_AUC_CSH, SHAPE_Compacity. Представленный способ может повысить точность диагностики и выбора индивидуальной стратегии ведения пациентов (активное наблюдение/радикальное лечение) с возможностью повысить выживаемость и улучшить качество жизни.

Результаты тестирования построенной модели показали, что предлагаемая модель существенно повышает точность выявления рака предстательной железы высокой степени злокачественности (до 93%), что является пригодным для клинического внедрения.

Повышение точности диагностики позволит провести отбор больных РПЖ GS7 высокой степени злокачественности для обоснованного расширенного обследования и выбора правильной тактики лечения.

Предлагаемый способ диагностики позволяет проводить клиническую оценку наличия РПЖ GS7 с высокой степенью злокачественности в условиях отказа от инвазивной процедуры, а также не требует обязательного введения контрастного препарата при проведении МРТ. Данное МРТ-исследование входит в стандартные протоколы обследования больных РПЖ и значимо не повысит существующую стоимость обследования, что экономически выгодно и доступно населению, т.к. не выходит за рамки программы ОМС.

Литература

1. Bergengren O. et al. 2022 Update on prostate cancer epidemiology and risk factors – a systematic review // Eur. Urol. – 2023. – V. 84. – No 2. – P. 191–206. DOI: 10.1016/j.eururo.2023.04.021.
2. Каприн А.Д. и др. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2023. – С. 275. [Kaprin A.D. et al. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (incidence and mortality). – Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the FSBI “NMRR” of the Ministry of Health of Russian Federation. – 2023. – P. 275. In Russian].
3. Siegel R.L. et al. Cancerstatistics // CA Cancer J. Clin. – 2017. – V. 67. – No 1. – P. 7–30. DOI: 10.3322/caac.21387.
4. Andrén O. et al. How Well Does the Gleason Score Predict Prostate Cancer Death? A 20-Year Followup of a Population Based Cohort in Sweden // Journal of Urology. – 2006. – V. 175. – No 4. – P. 1337–1340. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00734-2.
5. Gleason D.F. et al. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging // Journal of Urology. – 1974. – V. 111. – No 1. – P. 58–64. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)59889-4.
6. Quinn D.I. et al. Prognostic significance of pathologic features in localized prostate cancer treated with radical prostatectomy: implications for staging systems and predictive models // Journal of Clinical Oncology. – 2001. – V. 19. – No 16. – P. 3692–3705. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.16.3692.
7. Epstein J.I. Prostate cancer grading: a decade after the 2005 modified system // Modern Pathology. – 2018. – V. 31. – P. 47–63. DOI: 10.1038/modpathol.2017.133.
8. Kweldam C.F. et al. Grading of prostate cancer: a work in progress // Histopathology. – 2019. – V. 74. – No 1. – P. 146–160. DOI: 10.1111/his.13767.
9. Stark J.R. et al. Gleason Score and Lethal Prostate Cancer: Does 3 + 4 = 4 + 3? // Journal of Clinical Oncology. – 2009. – V. 27. – No 21. – P. 3459–3464. DOI: 10.1200/JCO.2008.20.4669.
10. Kane C.J. et al. Variability in Outcomes for Patients with Intermediate-risk Prostate Cancer (Gleason Score 7, International Society of Urological Pathology Gleason Group 2–3) and Implications for Risk Stratification: A Systematic Review // Eur. Urol. Focus. – 2017. – V. 3. – No 4–5. – P. 487–497. DOI: 10.1016/j.euf.2016.10.010.
11. Epstein J.I. et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score // Eur. Urol. – 2016. – V. 69. – No 3. – P. 428–435. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.046.
12. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. – 2021 – 2022 – 2023 (20.01.2023). – Утверждены Минздравом РФ; 2023. [Clinical guidelines – Prostate cancer – 2021-2022-2023 (01/20/2023) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. In Russian]. URL: https://http://disuria.ru/_id/12/1277_kr21C61MZ.pdf.
13. Epstein J.I. Urology journals recommend new prostate cancer grade groups // Nat. Rev. Urol. – 2016. – V. 13. – No 7. – P. 374–375. DOI: 10.1038/nrurol.2016.96.
14. Epstein J.I. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma // American Journal of Surgical Pathology. – 2016. – V. 40. – No 2. – P. 244–252. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000530.
15. Chan T.Y. et al. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy // Urology. – 2000. – V. 56. – No 5. – P. 823–827. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)00753-6.
16. Wright J.L. et al. Prostate Cancer Specific Mortality and Gleason 7 Disease Differences in Prostate Cancer Outcomes Between Cases With Gleason 4 + 3 and Gleason 3 + 4 Tumors in a Population Based Cohort // Journal of Urology. – 2009. – V. 182. – No 6. – P. 2702–2707. DOI: 10.1016/j.juro.2009.08.026.
17. Weinreb J.C. et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2 // Eur. Urol. – 2016. – V. 69. – No 1. – P. 16–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.052.
18. Barentsz J.O. et al. ESUR prostate MR guidelines 2012 // Eur. Radiol. – 2012. – V. 22. – No 4. – P. 746–757. DOI: 10.1007/s00330-011-2377-y.
19. Ma X.Z. et al. Application evaluation of DCE-MRI combined with quantitative analysis of DWI for the diagnosis of prostate cancer // Oncol. Lett. – 2019. – V. 17. – No 3. – P. 3077–3084. DOI: 10.3892/ol.2019.9988.
20. Turkbey B. et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 // Eur. Urol. – 2019. – V. 76. – No 3. – P. 340–351. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.02.033.
21. Wu L.-M. et al. The clinical value of diffusion-weighted imaging in combination with T2-weighted imaging in diagnosing prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis // American Journal of Roentgenology. – 2012. – V. 199. – No 1. – P. 103–110. DOI: 10.2214/AJR.11.7634.
22. Itou Y. et al. Clinical utility of apparent diffusion coefficient (ADC) values in patients with prostate cancer: Can ADC values contribute to assess the aggressiveness of prostate cancer? // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2011. – V. 33. – No 1. – P. 167–172. DOI: 10.1002/jmri.22317.
23. Rosenkrantz A.B. et al. Whole-lesion apparent diffusion coefficient metrics as a marker of percentage Gleason 4 component within Gleason 7 prostate cancer at radical prostatectomy // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2015. – V. 41. – No 3. – P. 708–714. DOI: 10.1002/jmri.24598.
24. Park S.Y. et al. Prostate Cancer: PI-RADS Version 2 Helps Preoperatively Predict Clinically Significant Cancers //

- Radiology. – 2016. – V. 280. – No 1. – P. 108–116. DOI: 10.1148/radiol.16151133.
25. Alessandrino F. et al. Predictive role of PI-RADSV2 and ADC parameters in differentiating Gleason pattern 3+4 and 4+3 prostate cancer // *Abdominal Radiology*. – 2019. – V. 44. – No 1. – P. 279–285. DOI: 10.1007/s00261-018-1718-6.
 26. Kocak B. et al. Radiomics with artificial intelligence: a practical guide for beginners // *Diagnostic and Interventional Radiology*. – 2019. – V. 25. – No 6. – P. 485–495. DOI: 10.5152/dir.2019.19321.
 27. Gillies R.J. et al. Radiomics: images are more than pictures, they are data // *Radiology*. – 2016. – V. 278. – No 2. – P. 563–577. DOI: 10.1148/radiol.2015151169.
 28. Wibmer A. et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores // *Eur. Radiol.* – 2015. – V. 25. – No 10. – P. 2840–2850. DOI: 10.1007/s00330-015-3701-8.
 29. Zhang G. et al. Radiomics based on MRI as a biomarker to guide therapy by predicting upgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2020. – V. 52. – No 4. – P. 1239–1248. DOI: 10.1002/jmri.27138.
 30. Liu B. et al. Prediction of prostate cancer aggressiveness with a combination of radiomics and machine learning-based analysis of dynamic contrast-enhanced MRI // *Clin. Radiol.* – 2019. – V. 74. – No 11. – P. 896.e1–896.e8. DOI: 10.1016/j.crad.2019.07.011.
 31. Chen T. et al. Prostate Cancer Differentiation and Aggressiveness: Assessment With a Radiomic-Based Model vs. PI-RADS v2 // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2019. – V. 49. – No 3. – P. 875–884. DOI: 10.1002/jmri.26243.
 32. Щепкина Е.В. и др. STARD и TRIPOD: рекомендации по предоставлению результатов диагностических и прогностических исследований. Практические советы для оформления статей в журналы // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. – 2022. – Т. 101. – № 1. – С. 236–249. [Schepkina E.V. et al. STARD and TRIPOD: recommendations for the provision of diagnostic and prognostic research results. practical advice for submitting articles to journals // *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. – 2022. – V. 101. – No 1. – P. 236–249. In Russian]. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-236-249.
 33. Moons K.G.M. et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and Elaboration // *Ann. Intern. Med.* – 2015. – V. 162. – No 1. – P. W1–W73. DOI: 10.7326/M14-0698.
 34. Senan E.M. et al. Diagnosis of Chronic Kidney Disease Using Effective Classification Algorithms and Recursive Feature Elimination Techniques // *J. Healthc. Eng.* – 2021. – V. 2021. – P. 1–10. DOI: 10.1155/2021/1004767.
 35. Swana E.F. et al. Tomek link and SMOTE approaches for machine fault classification with an imbalanced dataset // *Sensors*. – 2022. – V. 22. – No 9. – P. 3246. DOI: 10.3390/s22093246.
 36. Blagus R. et al. SMOTE for high-dimensional class-imbalanced data // *BMC Bioinformatics*. – 2013. – V. 14. – No 1. – P. 106. DOI: 10.1186/1471-2105-14-106.
 37. Barnholtz-Sloan J.S. et al. Decision Tree–Based Modeling of Androgen Pathway Genes and Prostate Cancer Risk // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. – 2011. – V. 20. – No 6. – P. 1146–1155. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0996.
 38. Smyth P. et al. Linearly combining density estimators via stacking // *Machine Learning Journal*. – 1999. – V. 36. – No 1. – P. 59–83. DOI: 10.1023/A:1007511322260.
 39. Van Calster B. et al. Reporting and interpreting decision curve analysis: a guide for investigators // *Eur. Urol.* – 2018. – V. 74. – No 6. – P. 796–804. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.08.038.
 40. Патент на изобретение 2825524, 26.08.2024. Заявка от 02.10.2023. Крючкова О.В., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И. Способ прогнозирования вероятности степени злокачественности ацинарной аденокарциномы предстательной железы у мужчин по шкале Глисона 7 = 3 + 4 и 7 = 4 + 3 на основе бпМРТ-радиомики, 2024. [Patent for invention 2825524, 26.08.2024. Application dated 02.10.2023. Kryuchkova O.V., Schepkina E.V., Kuznetsov A.I. Method for predicting the probability of the degree of malignancy of acinar adenocarcinoma of the prostate gland in men according to the Gleason scale 7 = 3 + 4 and 7 = 4 + 3 based on bpMRI radiomics, 2024. In Russian]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=69725278>.
 41. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2024691778 от 22.11.2024. Крючкова О.В., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И. Программное обеспечение для прогнозирования вероятности степени злокачественности ацинарной аденокарциномы предстательной железы у мужчин по шкале Глисона 7 = 3 + 4 и 7 = 4 + 3 на основе бпМРТ-радиомики, 2024. [Certificate of registration of computer program 2024691778 dated 11/22/2024. Kryuchkova O.V., Schepkina E.V., Kuznetsov A.I. Software for predicting the probability of the degree of malignancy of acinar adenocarcinoma of the prostate gland in men according to the Gleason scale 7 = 3 + 4 and 7 = 4 + 3 based on bpMRI radiomics, 2024. In Russian]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=80276166>.
 42. Nowak J. et al. The value of ADC, T2 signal intensity, and a combination of both parameters to assess Gleason score and primary Gleason grades in patients with known prostate cancer // *Acta radiol.* – 2016. – V. 57. – No 1. – P. 107–114. DOI: 10.1177/0284185114561915.
 43. Nketiah G. et al. T2-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results // *Eur. Radiol.* – 2017. – V. 27. – No 7. – P. 3050–3059. DOI: 10.1007/s00330-016-4663-1.
 44. Gugliandolo S.G. et al. MRI-based radiomics signature for localized prostate cancer: a new clinical tool for cancer aggressiveness prediction? Sub-study of prospective phase II trial on ultra-hypofractionated radiotherapy (AIRC IG-13218) // *Eur. Radiol.* – 2021. – V. 31. – No 2. – P. 716–728. DOI: 10.1007/s00330-020-07105-z.
 45. Han C. et al. Radiomics models based on apparent diffusion coefficient maps for the prediction of high-grade prostate cancer at radical prostatectomy: comparison with preoperative biopsy // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2021. – V. 54. – No 6. – P. 1892–1901. DOI: 10.1002/jmri.27565.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРОМБОЗОВ И ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ В ОРТОПЕДИИ СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

С.В. Крылов^{1, 2*}, И.Н. Пасечник²¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THE FREQUENCY OF THROMBOSIS AND THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS UNDER TRANEXAMIC ACID APPLICATION IN PATIENTS WITH LOWER LIMB JOINT ORTHOPEDICS

S.V. Krylov^{1, 2*}, I.N. Pasechnik²¹ Central Scientific-research Institute of Traumatology and Orthopedics named after N. N. Priorova (TSITO), Moscow, Russia² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: doc087@inbox.ru

Аннотация

За последнее время увеличилось количество публикаций, в которых доказана эффективность применения транексамовой кислоты (ТК) при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов. Однако оптимальная дозировка и кратность назначения транексамовой кислоты до сих пор остаются дискуссионными. Это связано в первую очередь с опасениями развития тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ТЭО) в периоперационном периоде. **Цель исследования** – оценка частоты возникновения тромбозов и ТЭО при однократном или двукратном использовании ТК в периоперационном периоде у пациентов после эндопротезирования тазобедренного или коленного суставов. **Материалы и методы.** В одноцентровое проспективное рандомизированное исследование было включено 104 пациента, которым выполняли плановые ортопедические операции по эндопротезированию тазобедренного или коленного суставов. Пациенты были рандомизированы на две клинические группы: первая (n = 52) – пациенты, которым выполняли однократную инфузию ТК в операционной за 30 минут до кожного разреза, вторая (n = 52) – пациенты, которым выполняли две инфузии ТК (одна – в операционной за 30 минут до кожного разреза, вторая – через шесть часов после операции). В периоперационном периоде оценивали частоту развития тромбозов вен нижних конечностей и тромбоэмболических осложнений при помощи ультразвуковой доплерографии на первые, третьи и пятые сутки. Кроме того, регистрировали уровень гемоглобина до операции, в первые и третьи сутки, а также оценивали необходимость гемотрансфузии. **Результаты.** Частота развития тромбоза вен нижних конечностей в нашей работе составила 5.8%. У одного пациента первой группы был выявлен тромбоз подколенной вены, который не потребовал перевода в сосудистый стационар, были назначены лечебные дозы пероральных антикоагулянтов. Тромбоз мышечных вен был выявлен у пяти пациентов в обеих группах, что, вероятно, было связано с замедленной двигательной активностью после операции. Показатели гемоглобина на первые и третьи сутки были достоверно выше у пациентов с двукратным введением ТК. Гемотрансфузию не проводили ни одному пациенту. **Заключение.** Использование ТК у пациентов при выполнении ортопедических операций на суставах нижних конечностей не вызывает увеличение частоты развития тромбозов и ТЭО в периоперационном периоде. Применение двукратной инфузии ТК способствует сохранению высоких показателей уровня гемоглобина после операции.

Ключевые слова: транексамовая кислота, ускоренное восстановление, эндопротезирование суставов, тромбоз, тромбоэмболия.

Abstract

Recently, the number of publications proving the effectiveness of tranexamic acid (TA) in hip and knee arthroplasty has increased. However, the optimal dosage and frequency of tranexamic acid administration are still debatable. This is primarily due to concerns about the development of thrombosis and thromboembolic complications (TEC) in the perioperative period. **Purpose.** To assess the incidence of thrombosis and TEC after TA single or double administration in the perioperative period in patients after hip and knee replacement. **Materials and methods.** 104 patients who underwent elective orthopedic hip or knee arthroplasty were enrolled in a single-center prospective randomized trial. Patients were divided into two clinical groups: Group 1 (n = 52) – patients who received a single TA infusion in the operating room 30 minutes before the skin incision and Group 2 (n = 52) – patients who received two TA infusions (one in the operating room 30 minutes before the skin incision, the second one – in 6 hours after the surgery). In the perioperative period, the incidence of lower extremity vein thrombosis and thromboembolic complications was assessed using Doppler ultrasound on days 1, 3, and 5. In addition, hemoglobin levels before surgery and on days 1 and 3 as well as blood transfusion were recorded. **Results.** The incidence of lower extremity vein thrombosis in our study was 5.8%. In one patient from Group 1, thrombosis of the popliteal vein was detected which did not require transfer to a specialized vascular hospital, but therapeutic doses of oral anticoagulants were prescribed. Thrombosis of muscular veins was detected in 5 patients in both groups and was probably associated with slow motor activity after surgery. Hemoglobin levels were significantly higher in patients with double TC infusion on days 1 and 3. Blood transfusion was not required in any patient. **Conclusion.** Tranexamic

acid prescribed to patients before orthopedic surgeries on the joints of lower extremities does not increase the incidence of thrombosis and TEC in the perioperative period. Double TA infusion helps to maintain high hemoglobin levels after surgery.

Keywords: tranexamic acid, accelerated recovery, joint replacement, thrombosis, thromboembolism.

Ссылка для цитирования: Крылов С.В., Пасечник И.Н. Оценка частоты возникновения тромбозов и тромбоэмболических осложнений при использовании транексамовой кислоты в ортопедии суставов нижних конечностей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 20–23.

Количество выполняемых операций по эндопротезированию тазобедренного и коленного суставов ежегодно увеличивается. Именно хирургический метод лечения позволяет избавить пациента от выраженного болевого синдрома и улучшить качество жизни. Персонализированный и мультидисциплинарный подход к ведению пациентов, которым планируются ортопедические операции на тазобедренном или коленном суставах дает возможность снизить вероятность развития периоперационных осложнений и улучшить исход лечения.

Хирургическое вмешательство способствует активации плазминогена, вызывающего гиперфибринолиз, вследствие которого увеличивается общая кровопотеря в периоперационном периоде.

Транексамовая кислота (ТК) представляет собой синтетическое производное аминокислоты лизина, которое конкурентно ингибирует активацию плазминогена и способствует снижению активности плазмина. Эти факторы приводят к уменьшению фибринолиза и скорости ретракции тромба.

Возникновение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и, как следствие, увеличение вероятности тромбоэмболических осложнений (ТЭО) после операций по эндопротезированию тазобедренного (ЭТС) и коленного суставов (ЭКС) остаются серьезными проблемами. По разным данным, частота ТЭО варьирует от 0.9 до 28% при ЭТС и от 1.5 до 10% при ЭКС. Само по себе операционное вмешательство увеличивает риск тромбообразования и связанный с ним риск кардиальных осложнений на 1.9% после операции [1, 2].

Вероятность развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), особенно в течение 90 дней после операции ЭКС, может достигать 4% [3].

Недавние исследования продемонстрировали эффективность применения ТК в периоперационном периоде после ЭТС и ЭКС. Пациенты, у которых использовали ТК, продемонстрировали меньшую потребность в переливаниях крови и меньшее количество послеоперационных осложнений [4].

В работе, проведенной F.C. Kuo и соавт., с участием 930 пациентов было доказано, что у пациентов с назначением ТК в периоперационном периоде после ортопедических операций на суставах нижних конечностей наблюдалось снижение потребности в гемотрансфузии [5].

В другом исследовании был показан низкий уровень возникновения инфекционных осложнений у пациентов, получавших ТК. Следует также отметить, что наличие коагулопатии и ранее перенесенных кардиальных событий не способствовало увеличению риска развития осложнений при использовании ТК [6, 7].

В многочисленных работах авторы пытались определить наиболее эффективное количество и кратность назначения ТК. В одном из таких исследований было отмечено, что многократные дозы ТК были более эффективны в достижении контроля уровня гемоглобина и снижении частоты переливания крови у пациентов [8].

Небольшое количество исследований с доказательной базой в вопросе влияния кратности и дозировки ТК при ЭТС и ЭКС на вероятность развития тромбозов и ТЭО побудило нас к проведению данной работы.

Цель исследования – оценка частоты возникновения тромбозов и ТЭО при однократном или двукратном использовании ТК в периоперационном периоде у пациентов после ЭТС и ЭКС.

Материалы и методы

В проспективное одноцентровое рандомизированное исследование было включено 104 пациента, которым планировалось выполнение первичного ЭТС или ЭКС в плановом порядке. Работа выполнена в период с апреля по сентябрь 2024 г. на базе отделения анестезиологии-реанимации № 2 Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. Исследование было проведено в рамках диссертационной работы и одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты были рандомизированы на две клинические группы: первая (n=52) – пациенты, которым выполняли однократную инфузию ТК в операционной за 30 минут до кожного разреза, вторая (n=52) – пациенты, которым было выполнено две инфузии ТК (одна – в операционной за 30 минут до кожного разреза, вторая – через шесть часов после операции).

Критерии включения: наличие информированного согласия, отсутствие коагулопатии, отсутствие данных о ранее перенесенном тромбозе вен нижних конечностей и ТЭЛА, отсутствие противопоказаний к регионарной анестезии.

Критерии исключения: отказ пациента, прием антикоагулянтов на момент проведения работы, перенесенный инфаркт или инсульт в анамнезе, анемия (гемоглобин менее 120 г/л), наличие когнитивных изменений, неспособность к сотрудничеству во время проведения исследования.

На момент включения пациентов в исследование достоверных различий по полу, возрасту, антропометрическим данным и характеру выполняемого оперативного вмешательства не было.

Рандомизацию проводили случайным образом. Так, первый участвующий в исследовании пациент получал две дозы ТК, второй – одну дозу и далее, чередуя одну дозу и две дозы.

В процессе исследования строго придерживались официальной инструкции к используемому лекарственному препарату, соблюдая максимальные разовые и суточные дозировки, способ введения и противопоказания. Исходя из этого, всем пациентам однократно в операционной назначали ТК в дозировке 1 г на 100 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение 15 минут. Пациентам с двукратным назначением выполняли повторную инфузию препарата в профильном отделении через шесть часов после операции с теми же дозировкой и способом введения.

В ведении пациентов при эндопротезировании использовали протокол ускоренного восстановления, который основывается на адекватном обезболивании в периоперационном периоде, профилактике кровопотери и ранней двигательной активности.

Всем пациентам выполняли операции в условиях регионарной анестезии (спинальная). В послеоперационном периоде применяли мультимодальную анальгезию, где основным компонентом являлась периферическая регионарная анальгезия (блокада под-

кожного нерва в приводящем канале, перикапсулярная блокада группы нервов), которую выполняли после окончания операции всем пациентам. Попытку вертикализации предпринимали через шесть часов после операции в сопровождении медицинского персонала при помощи ходунков.

Согласно протоколу антикоагулянтной профилактики, принятой в клинике, все пациенты получали пероральные антикоагулянты на следующий день после операции. Использовали ривароксабан в дозировке 10 мг один раз в день на протяжении всего периода стационарного лечения. В случае выявления тромбозов или развития ТЭО терапию антикоагулянтами корректировали в сторону назначения лечебных доз, либо пациента переводили на парентеральное введение других антикоагулянтов.

В послеоперационном периоде проводили мероприятия по выявлению наличия тромбов в системе глубоких и поверхностных вен нижних конечностей при помощи ультразвуковой доплерографии на первые, третьи, пятые сутки после операции. Исследование выполнял один специалист ультразвуковой диагностики с целью объективизации данных исследования. При выявлении наличия тромбоза оценивали его местонахождение, плотность, наличие или отсутствие флотации. Исходя из этих данных, определяли дальнейшую тактику ведения. В случае выявления флотации была возможность вызова сосудистого хирурга для решения вопроса о необходимости хирургической профилактики развития ТЭО. При возникновении ТЭЛА лечение осуществляли согласно принятым протоколам и рекомендациям.

Для оценки кровосберегающего эффекта применения ТК в исследовании мы проводили оценку уровня гемоглобина до операции, на первые и третьи сутки после операции.

Для статистического анализа полученных результатов использовали программное обеспечение Excel (2019) (Microsoft, США) и SPSS Statistic v.24 (IBM, США). Количественные параметры были представлены как средние значения и стандартное отклонение ($M \pm SD$), а качественные параметры были выражены как частоты или проценты. При анализе количественных данных с нормальным распределением применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Уровень значимости $p < 0.05$ являлся достоверным.

Результаты

Анализ полученных результатов продемонстрировал, что применение ТК не увеличивает вероятность возникновения тромбозов и ТЭО как при однократном, так и при двукратном применении (табл. 1).

Частота развития тромбоза мышечных вен напрямую связана с двигательной активностью пациента в послеоперационном периоде. С учетом того факта, что данный тип тромбоза не несет жизнеугрожающих последствий, ограничений по режиму пациента и его активизации не было, профилактические дозировки антикоагулянтов были заменены на лечебные (ривароксабан 15 мг два раза в день).

У одной пациентки первой группы при ультразвуковом исследовании на третьи сутки был выявлен тромбоз подколенной вены без признаков флотации. С учетом данной картины и после консультации сосудистого хирурга были назначены лечебные дозировки ривароксабана (15 мг два раза в день) без необходимости хирургической профилактики ТЭО и перевода пациентки в профильный сосудистый стационар.

Частота развития тромбоза вен нижних конечностей составила 5.8%, однако случаев возникновения ТЭО зарегистрировано не было.

Показатели уровня гемоглобина в периоперационном периоде отражены в табл. 2.

Таблица 1

Частота развития тромбозов и ТЭО, абс. (%)

	Первая группа, n = 52	Вторая группа, n = 52
Тромбоз мышечных вен нижних конечностей, абс. (%)	3 (5.8)	2 (3.8)
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей, абс. (%)	1 (1.9)	0 (0)
Тромбоэмболия легочной артерии, абс. (%)	0 (0)	0 (0)

Таблица 2

Показатели уровня гемоглобина

Гемоглобин	Первая группа, n = 52	Вторая группа, n = 52
До операции	124.4 ± 9.1	128.4 ± 8.9
Первые сутки после операции	104.1 ± 7.4	122.3 ± 7.4*
Третьи сутки после операции	101.2 ± 6.3	124.6 ± 8.5*

* $p < 0.05$.

До операции уровень гемоглобина не имел различий по группам. У пациентов второй группы на первые и третьи сутки показатели гемоглобина были выше, чем у пациентов первой группы ($p < 0.05$). Однако необходимости в гемотрансфузии не было ни у одного пациента ввиду отсутствия клинической картины анемии и отрицательного влияния ее на течение реабилитационного периода.

Обсуждение

Из методов кровосбережения во время ортопедических операций на суставах нижних конечностей наиболее эффективным и доступным является фармакологический вариант, который заключается в использовании ингибиторов фибринолиза, в частности ТК [9].

ТК, впервые синтезированная в 1962 г., способна оказывать антифибринолитическое действие за счет обратимого ингибирования активности плазминогена и замедления процесса фибринолиза [10].

В литературе описаны различные способы введения ТК: внутрь, в виде инфильтрации, а также внутривенно. Именно внутривенное поступление ТК является наиболее эффективным и распространенным при эндопротезировании суставов. Однако стоит особо подчеркнуть, что на территории Российской Федерации, согласно официальной инструкции, способ введения препарата может быть только пероральный или внутривенный.

Результаты проведенного нами исследования показали, что использование ТК в периоперационном периоде не привело к увеличению частоты развития тромбозов и ТЭО вне зависимости от кратности введения. В одном из исследований было продемонстрировано, что частота развития тромбозов после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей может составлять до 6% [11]. В нашей работе частота возникновения тромбозов составила 5.8%, что сопоставимо с ранее опубликованными данными.

В ретроспективном исследовании J. Poeran и соавт., в которое было включено 870 000 пациентов, перенесших ЭТС или ЭКС в течение шести лет в 50 крупных ортопедических центрах, ТГВ наблюдался у 0.4% пациентов, которым назначали ТК, и у 0.5% пациентов, которым данный препарат не назначали [12].

Кроме того, большое количество работ доказывает, что применение ТК позволяет уменьшить кровопотерю и частоту переливания крови у пациентов при ортопедических операциях без

увеличения риска развития тромбозов и ТЭО [13–15], что было продемонстрировано и в нашем исследовании.

В систематическом обзоре и метаанализе М. Sukeik и соавт. [16] было отражено, что внутривенное назначение ТК позволяет уменьшить уровень кровопотери при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей до 20%. В работе J.T. Moskal и соавт. [17] отмечено, что использование ТК дает возможность снизить общую кровопотерю и сохранить адекватный уровень гемоглобина.

В нашем исследовании показатели гемоглобина на первые и третьи сутки после операции были достоверно выше у пациентов с двукратным применением ТК. Таким образом, двукратное использование ТК обладает более выраженным кровосберегающим эффектом в сравнении с однократным ее назначением. Схожие данные были получены в исследовании с участием 360 пациентов, где было доказано, что многократное использование ТК дает возможность поддерживать высокие показатели гемоглобина в послеоперационном периоде [8].

В исследовании A.G. Golz и соавт. с участием около 1500 пациентов, разделенных на две группы, как и в нашем исследовании, показано, что у пациентов, получающих двукратную дозировку ТК, снижается риск развития анемии, а значит, и частота гемотрансфузий в послеоперационном периоде [18].

Вопросы кровосбережения при ортопедических операциях являются одними из наиболее значимых для успешного результата лечения пациентов. Интраоперационная кровопотеря, и, как следствие, развитие анемии, замедляют процесс реабилитации и увеличивают вероятность развития осложнений. С учетом того факта, что ортопедические операции часто выполняются пожилым пациентам с сопутствующими соматическими заболеваниями, мультидисциплинарная работа операционной бригады должна в полной мере обеспечивать не только безопасность пациента на всех этапах лечения, но и уменьшение количества осложнений. В этой связи ускоренное восстановление и реабилитация являются наиболее оптимальными инструментами достижения положительного результата хирургической операции.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что использование ТК у пациентов при выполнении ортопедических операций на суставах нижних конечностей не вызывает увеличение частоты развития тромбозов и ТЭО в периоперационном периоде. Применение двукратной инфузии ТК способствует сохранению высоких показателей уровня гемоглобина после операции что может благоприятно влиять на активизацию пациентов и их реабилитационный потенциал.

Литература

1. Santana D.C. et al. An update on venous thromboembolism rates and prophylaxis in hip and knee arthroplasty in 2020 // *Medicina*. – 2020. – V. 56. – No 9. – P. 416. DOI: 10.3390/medicina56090416
2. Lewis S. et al. Venous thromboembolism prophylaxis strategies for people undergoing elective total hip replacement: a systematic review and network meta-analysis // *Value in Health*. – 2019. – V. 22. – No 8. – P. 953–969. DOI: 10.1016/j.jval.2019.02.013.
3. Wang C.J. et al. Deep vein thrombosis after total knee arthroplasty // *Journal of the Formosan Medical Association*. – 2000. – V. 99. – No 11. – P. 848–853.
4. Miranda I. et al. Use of topical tranexamic acid in primary total hip arthroplasty. Efficiency and safety. Our experience // *Revista Española de Cirugía Ortopédica*

5. y *Traumatología (English Edition)*. – 2020. – V. 64. – No 2. – P. 114–119. DOI: 10.1016/j.recote.2019.09.007.
5. Kuo F.C. et al. Intravenous tranexamic acid use in revision total joint arthroplasty: a meta-analysis // *Drug Design, Development and Therapy*. – 2018. – P. 3163–3170. DOI: 10.2147/DDDT.S175407.
6. Yazdi H. et al. Tranexamic acid is associated with reduced periprosthetic joint infection after primary total joint arthroplasty // *The Journal of Arthroplasty*. – 2020. – V. 35. – No 3. – P. 840–844. DOI: 10.1016/j.arth.2019.10.029.
7. Stoicea N. et al. Tranexamic acid use during total hip arthroplasty: a single center retrospective analysis // *Medicine*. – 2018. – V. 97. – No 21. – P. e10720. DOI: 10.1097/MD.00000000000010720.
8. Wu X.D. et al. Efficacy of a three-day prolonged-course of multiple-dose versus a single-dose of tranexamic acid in total hip and knee arthroplasty // *Annals of Translational Medicine*. – 2020. – V. 8. – No 6. – P. 307. DOI: 10.21037/atm.2020.02.99.
9. Zhou X. et al. Do we really need tranexamic acid in total hip arthroplasty? A meta-analysis of nineteen randomized controlled trials // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. – 2013. – V. 133. – No 7. – P. 1017–1027. DOI: 10.1007/s00402-013-1761-2.
10. Dunn C.J. et al. Tranexamic acid // *Drugs*. – 1999. – V. 57. – No 6. – P. 1005–1032. DOI: 10.2165/00003495-199957060-00017.
11. Chung L.H. et al. Deep vein thrombosis after total knee arthroplasty in asian patients without prophylactic anticoagulation // *Orthopedics*. – 2011. – V. 34. – No 1. DOI: 10.3928/01477447-20101123-05.
12. Poeran J. et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety // *Bmj*. – 2014. – V. 349. DOI: 10.1136/bmj.g4829.
13. Yang Z.G. et al. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis // *JBJS*. – 2012. – V. 94. – No 13. – P. 1153–1159. DOI: 10.2106/JBJS.K.00873.
14. Zeng Y. et al. Intravenous combined with topical administration of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a randomized controlled trial // *Orthopaedic Surgery*. – 2017. – V. 9. – No 2. – P. 174–179. DOI: 10.1111/os.12287.
15. Dahuja A. et al. A prospective study on role of tranexamic acid in reducing postoperative blood loss in total knee arthroplasty and its effect on coagulation profile // *The Journal of Arthroplasty*. – 2014. – V. 29. – No 4. – P. 733–735. DOI: 10.1016/j.arth.2013.09.002.
16. Sukeik M. et al. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement // *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*. – 2011. – V. 93. – No 1. – P. 39–46. DOI: 10.1302/0301-620X.93B1.24984.
17. Moskal J.T. et al. Meta-analysis of intravenous tranexamic acid in primary total hip arthroplasty // *Orthopedics*. – 2016. – V. 39. – No 5. – P. e883–e892. DOI: 10.3928/01477447-20160526-02.
18. Golz A.G. et al. One dose versus two doses of intravenous tranexamic acid in total joint arthroplasty // *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. – 2021. – V. 29. – No 11. – P. e555–e562. DOI: 10.5435/JAAOS-D-20-00658.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ФОРМИРОВАНИЕМ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ

Е.Д. Вербовая¹, Н.Е. Мантурова², Л.А. Рубцова^{1,3*}, Л.С. Круглова¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ Институт пластической хирургии и косметологии, Москва

CLINICAL AND ANAMNESTIC FACTORS ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF PATHOLOGICAL SCARS

E.D. Verbovaya¹, N.E. Manturova², L.A. Rubtsova^{1,3*}, L.S. Kruglova¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

*E-mail: lubovrubtz@gmail.com

Аннотация

Патологические рубцы, включая гипертрофические и келоидные, представляют собой серьезную медико-эстетическую проблему. Выявление факторов, ассоциированных с их развитием, является ключевым направлением для совершенствования подходов к профилактике и лечению. **Цель исследования** – проанализировать клинико-anamnestические характеристики пациентов для определения факторов, ассоциированных с формированием патологических рубцов. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование с включением 312 пациентов с послеоперационными рубцами. Фенотип рубца оценивали по шкале POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale). Статистический анализ выполняли с использованием программы StatTech v.4.8.11 с применением критериев Манна – Уитни, χ^2 Пирсона и Фишера. **Результаты.** В исследовании преобладали женщины (71.2%, n = 222), средний возраст составил 39.7 ± 4.8 года. Гипертрофические рубцы (ГР) диагностированы у 72.8% (n = 227) пациентов, нормотрофические – у 26.9% (n = 84), келоидные – у 0.3% (n = 1). Статистически значимые ассоциации с формированием гипертрофических рубцов выявлены для женского пола (78.4% в сравнении с 58.9% у мужчин, p = 0.022), фототипов кожи III и IV (75.8 и 98.1% в сравнении с 57.4% для фототипа II, p < 0.001), триггерных факторов (ожог – 93.0%, акне – 97.1%, p < 0.001), инсулинорезистентности (86.5% в сравнении с 56.3%, p = 0.004), сахарного диабета 2-го типа (80.0% в сравнении с 71.7%, p = 0.023) и артериальной гипертензии (80.7% в сравнении с 60.4%, p = 0.035). Проведение профилактики в раннем послеоперационном периоде достоверно снижало риск развития ГР (54.7% в сравнении с 72.3% в группе без профилактики, p = 0.006). Не выявлено значимой связи с наличием заболеваний ЖКТ, аллергическими и ЛОР-заболеваниями, приемом комбинированных оральных контрацептивов, курением, характером питания и употреблением алкоголя. **Заключение.** Полученные данные демонстрируют значимость комплекса демографических, метаболических и триггерных факторов в формировании патологических рубцов. Выявление пациентов группы риска и своевременное назначение профилактических мероприятий могут способствовать снижению частоты развития гипертрофических рубцов.

Ключевые слова: патологические рубцы, гипертрофические рубцы, факторы риска, профилактика.

Abstract

Pathological scars, including hypertrophic and keloid ones, is a significant medical and aesthetic problem. To identify factors associated with their development is a key direction for improving their prevention and treatment. **Purpose.** To analyze clinical and anamnesic characteristics of patients with pathological scars so as to define factors associated with their formation. **Materials and methods.** A retrospective study included 312 patients with postoperative scars. A scar phenotype was defined using POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale) scale. Statistical analysis was performed using StatTech v. 4.8.11 program with the Mann-Whitney, Pearson's χ^2 , and Fisher's tests. **Results.** Women predominated in the trial (71.2%, n = 222), with mean age 39.7 ± 4.8 years. Hypertrophic scars (HS) were diagnosed in 72.8% (n = 227) of patients, normotrophic scars – in 26.9% (n = 84), and keloid ones – in 0.3% (n = 1). Statistically significant associations with HS formation were identified in the female sex (78.4% vs 58.9% in males, p = 0.022), with skin phototypes III and IV (75.8% and 98.1% vs 57.4% for phototype II, p < 0.001), trigger factors (burn – 93.0%, acne – 97.1%, p < 0.001), insulin resistance (86.5% vs 56.3%, p = 0.004), type 2 diabetes mellitus (80.0% vs 71.7%, p = 0.023), and arterial hypertension (80.7% vs 60.4%, p = 0.035). Preventive measures at the early postoperative period significantly reduce the risk of HS development (54.7% vs 72.3% in the group without prophylaxis, p = 0.006). No significant association was found between pathological scar formation and gastrointestinal diseases, allergic and ENT diseases, oral contraceptives, smoking, diet or alcohol consumption. **Conclusion.** The obtained data demonstrate an important role of combined factors (demographic, metabolic, trigger) in the formation of pathological scars. Identifying at-risk patients and timely prescription of preventive measures may help to reduce hypertrophic scar incidence.

Keywords: pathological scars, hypertrophic scars, risk factors, prevention.

Ссылка для цитирования: Вербовая Е.Д., Мантурова Н.Е., Рубцова Л.А., Круглова Л.С. Клинико-anamnestические факторы, ассоциированные с формированием патологических рубцов. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 3: 24–27.

Таблица 1

Обобщенные клинико-анамнестические данные пациентов, n=312

Категория	Результат
Пол, абс. (%)	Женщины – 222 (71.2) Мужчины – 90 (28.8)
Возраст, лет	39.7 ± 4.8
Семейный статус, абс. (%)	Женат (замужем) – 185 (59.3) Разведен (а) – 69 (22.1) Не женат (не замужем) – 58 (18.6)
Фототип кожи по Фитцпатрику, абс. (%)	Первый – 24 (7.7) Второй – 108 (34.7) Третий – 128 (41.0) Четвертый – 52 (16.7)
Наличие соматической патологии, абс. (%)	261 (83.7)
Приверженность западному профилю питания, абс. (%)	23 (7.4)
Табакокурение, абс. (%)	51 (16.4)
Употребление алкоголя более 21 СД в неделю, абс. (%)	25 (8.0)
Фенотип рубца, абс. (%)	Гипертрофический – 227 (72.8) Келоидный – 1 (0.3) Нормотрофический – 84 (26.9)
Средние сроки формирования рубца, месяцы	6.9 ± 2.3
Проведение профилактики рубцов в ранний послеоперационный период, абс. (%)	Да – 53 (16.9) Нет – 119 (38.1) Не приемлемо – 140 (44.9)
Наличие отягощенного анамнеза по патологическим рубцам, абс. (%)	Да – 93 (29.8) Нет/затрудняюсь ответить – 219 (70.2)

Примечание. При учете потребления алкогольных напитков производилась регистрация количества стандартных доз (СД) за последнюю неделю. СД алкоголя считается такое количество алкогольного напитка, в котором содержится алкоголя в эквиваленте 10 г чистого спирта (44 мл крепкого напитка (40% и более), 150 г столового вина, 360 мл легкого пива, 250 мл крепкого пива).

Таблица 2

Анализ фенотипа рубца в зависимости от пола, абс. (%)

Показатель	Категории	Пол		p
		жен	муж	
Вид рубца	ГР	174 (78.4)	53 (58.9)	0.022
	КР	0 (0.0)	1 (1.1)	
	НР	48 (21.6)	36 (40.0)	

следственный анамнез по патологическим рубцам был указан лишь у 93 (29.8%) пациентов.

Анализ распределения фенотипов рубца в зависимости от пола выявил статистически значимые различия ($p = 0.022$, критерий χ^2). Гипертрофические рубцы достоверно чаще встречались у женщин – 174 (78.4%) человека, чем у мужчин – 53 (58.9%) человека. Нормотрофические рубцы, напротив, чаще наблюдались у мужчин – 36 (40.0%) человек, чем у женщин – 48 (21.6%) человек. Единичный келоидный рубец был зафиксирован у одного мужчины (1.1%) (табл. 2). Полученные данные могут быть объяснены более высокой обращаемостью женщин за медицинской помощью по поводу любых, в том числе и нормотрофических рубцов, в силу большей эстетической значимости, в то время как мужчины склонны

Патологические рубцы, к которым относятся гипертрофические рубцы (ГР) и келоидные рубцы (КР), представляют собой распространенную проблему в клинической практике, оказывающую значительное влияние на качество жизни пациентов [1]. Формирование рубцов является следствием нарушения физиологического процесса заживления раны и характеризуется избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса, преимущественно коллагена [2, 3]. Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез патологического рубцевания остаются до конца не изученными, а прогнозирование их развития представляет значительные трудности. В связи с этим выявление клинико-анамнестических маркеров, ассоциированных с формированием ГР и КР, является актуальной задачей, позволяющей выделить группы риска и своевременно назначить превентивные мероприятия [1–4].

Материалы и методы

На первом этапе исследования был проведен ретроспективный анализ данных 312 пациентов, обратившихся на прием по поводу рубцов после оперативных вмешательств, травм, ожогов и разрешения элементов акне. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v.4.8.11 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при количестве исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при количестве исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1 – Q_3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10) или точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывали отношение шансов с 95%-ным доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

Градиацию рубцов на патологические (ГР и КР) и нормотрофические (НР) проводили на основании шкалы POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale).

Результаты и обсуждение

Под наблюдением находились 312 пациентов, клинико-анамнестические данные которых представлены в табл. 1. Среди всех рубцов преобладали гипертрофические – 227 (72.8%) случаев. КР был диагностирован у 1 (0.3%) пациента, НР – у 84 (26.9%) пациентов. Средние сроки формирования рубца составили 6.9 ± 2.3 месяца. Профилактику формирования рубцов в раннем послеоперационном периоде проводили лишь у 53 (16.9%) пациентов, не проводили у 119 (38.1%), а для 140 (44.9%) пациентов вопрос профилактики был неприменим (рубцы после травм, ожогов, акне). Отягощенный на-

Таблица 3

Анализ возраста в зависимости от фенотипа рубца

Показатель	Категория	Количество пациентов	Возраст		p
			Me	Q ₁ –Q ₃	
Вид рубца	ГР	227	35.00	24.00–45.00	0.328
	КР	1	46.00	46.00–46.00	
	НР	84	37.00	30.75–40.25	

Таблица 4

Анализ фенотипа рубца в зависимости от фототипа кожи, абс. (%)

Показатель	Категории	Фототип				p
		первый	второй	третий	четвертый	
Вид рубца	ГР	16 (69.6)	62 (57.4)	97 (75.8)	51 (98.1)	$p_{\text{фототип 2 - фототип 3}} = 0.040$ $p_{\text{фототип 2 - фототип 4}} < 0.001$
	КР	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	НР	7 (30.4)	45 (41.7)	31 (24.2)	1 (1.9)	

Таблица 5

Анализ фенотипа рубца в зависимости от отягощенного анамнеза, абс. (%)

Показатель	Категории	Отягощенный анамнез		p
		да	нет	
Вид рубца	ГР	58 (62.4)	169 (77.2)	0.012
	КР	1 (1.1)	0 (0.0)	
	НР	34 (36.6)	50 (22.8)	

Таблица 6

Анализ фенотипа рубца в зависимости от триггера, абс. (%)

Показатель	Категории	Триггер				p
		акне	ожог	операция	травма	
Вид рубца	ГР	34 (97.1)	40 (93.0)	116 (67.1)	37 (60.7)	$p_{\text{ожог - операция}} = 0.001$ $p_{\text{ожог - травма}} = 0.001$
	КР	0 (0.0)	1 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	НР	1 (2.9)	2 (4.7)	57 (32.9)	24 (39.3)	

обращаться лишь при выраженном функциональном или косметическом дефекте.

При сравнении возраста пациентов в зависимости от фенотипа рубца статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0.328$, критерий Краскела – Уоллиса). Медиана возраста (Q_1 – Q_3) в группе с ГР составила 35.0 года (24.0–45.0), в группе с НР – 37.0 года (30.75–40.25). Единичное наблюдение КР (46 лет) не позволяло провести статистическое сравнение для данной категории (табл. 3).

Были обнаружены статистически значимые различия в распределении фенотипов рубца в зависимости от фототипа кожи ($p < 0.001$, критерий χ^2). Наибольшая частота гипертрофических рубцов наблюдалась у пациентов с четвертым фототипом кожи – 51 (98.1%) человек и с третьим фототипом – 97 (75.8%) человек. Достоверные попарные сравнения показали, что частота ГР была значимо выше при третьем фототипе по сравнению со вторым ($p = 0.040$) и при четвертом фототипе по сравнению со вторым ($p < 0.001$). Нормотрофические рубцы преобладали у пациентов со вторым фототипом кожи – 45 (41.7%) человек (табл. 4). Результаты, свидетельствующие о большей склонности к патологическому рубцеванию у лиц с более темным цветом кожи (высокие фототипы), согласуются с данными опубликованных исследований [4].

Неожиданные результаты были получены при анализе влияния отягощенного семейного анамнеза по патологическим рубцам. Статистически значимые разли-

чия были обнаружены ($p = 0.012$, критерий χ^2), однако гипертрофические рубцы значимо чаще встречались не в группе с отягощенным анамнезом – 58 (62.4%) человек, а в группе без указания на таковой в анамнезе – 169 (77.2%) человек (табл. 5). Данное противоречие с общепринятой точкой зрения о ведущей роли генетических факторов может быть объяснено субъективностью метода сбора анамнестических данных (опрос пациентов). Вероятно, пациенты могли не иметь точной информации о семейной истории, либо ведущую роль в развитии ГР в данной выборке играли иные, например экспозомные, факторы. В связи с низкой надежностью данный фактор не был использован для дальнейшего прогностического моделирования.

Анализ показал высокозначимую зависимость фенотипа рубца от характера предшествующего повреждения кожи ($p < 0.001$, критерий χ^2). Наибольшая доля гипертрофических рубцов наблюдалась после разрешения элементов акне – 34 (97.1%) случая и после ожогов – 40 (93.0%) случаев. Попарные сравнения подтвердили, что после ожогов ГР формируются достоверно чаще, чем после операций ($p = 0.001$) и травм ($p = 0.001$). После оперативных вмешательств и травм гипертрофические рубцы также формировались чаще всего – 116 (67.1%) и 37 (60.7%) случаев соответственно, однако доля нормотрофических рубцов в этих группах была существенно выше (32.9 и 39.3% соответственно) (табл. 6).

В результате анализа связи между фенотипом рубца и наличием различных сопутствующих заболеваний

Таблица 7

Анализ фенотипа рубца в зависимости от инсулинорезистентности, абс. (%)

Показатель	Категории	Инсулинорезистентность		p
		да	нет	
Вид рубца	ГР	147 (86.5)	80 (56.3)	0.004
	КР	1 (0.6)	0 (0.0)	
	НР	22 (12.9)	62 (43.7)	

Таблица 8

Анализ фенотипа рубца в зависимости от наличия СД 2-го типа, абс. (%)

Показатель	Категории	СД 2-го типа		p
		да	нет	
Вид рубца	ГР	32 (80.0)	195 (71.7)	0.023
	КР	0 (0.0)	1 (0.4)	
	НР	8 (20.0)	76 (27.9)	

Таблица 9

Анализ фенотипа рубца в зависимости от наличия ГБ, абс. (%)

Показатель	Категории	ГБ		p
		да	нет	
Вид рубца	ГР	46 (80.7)	151 (60.4)	0.035
	КР	1 (1.8)	0 (0.0)	
	НР	10 (17.5)	99 (39.6)	

Таблица 10

Анализ фенотипа рубца в зависимости от проведения профилактики, абс. (%)

Показатель	Категории	Проведение профилактики после операции			p
		да	неприменимо	нет	
Вид рубца	ГР	29 (54.7)	112 (80.0)	86 (72.3)	0.006 $P_{\text{да-нет}} = 0.003$
	КР	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	
	НР	24 (45.3)	27 (19.3)	33 (27.7)	

статистически значимые различия были выявлены для инсулинорезистентности, сахарного диабета (СД) 2-го типа и гипертонической болезни.

При наличии инсулинорезистентности гипертрофические рубцы формировались у 147 (86.5%) пациентов, в то время как в группе без инсулинорезистентности – лишь у 80 (56.3%) пациентов. Различия были высоко значимы ($p = 0.004$, критерий χ^2) (табл. 7).

Наличие СД 2-го типа также ассоциировалось с более частым формированием ГР – 32 (80.0%) пациента по сравнению с группой без СД 2-го типа – 195 (71.7%) пациентов, $p = 0.023$ (критерий χ^2) (табл. 8).

У пациентов с гипертонической болезнью гипертрофические рубцы сформировались у 46 (80.7%) пациентов, а в группе без ГБ – у 151 (60.4%) пациента. Различия были статистически значимы ($p = 0.035$, критерий χ^2) (табл. 9).

Статистически значимой связи между формированием патологического рубца и наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта ($p = 0.223$), аллергических заболеваний ($p = 0.862$) и заболеваний ЛОР-органов ($p = 0.671$) выявить не удалось.

Анализ проведения профилактики рубцов в раннем послеоперационном периоде (силиконовые пластины, компрессия и др.) выявил ее высокую эффективность.

Среди пациентов, которым была проведена профилактика, доля гипертрофических рубцов была достоверно ниже – 29 (54.7%) человек, по сравнению с теми, кому профилактику не проводили, – 86 (72.3%) человек, $p = 0.006$ (критерий χ^2). Попарное сравнение групп «да» и «нет» подтвердило значимость различий ($p = 0.003$). В группе, где профилактика была неприменима (рубцы после травм, ожогов), доля ГР была наибольшей – 112 (80.0%) пациентов (табл. 10).

Статистически значимой связи между фенотипом рубца и такими факторами, как прием комбинированных оральных контрацептивов ($p = 0.057$), курение ($p = 0.073$), напряженная физическая активность ($p = 0.875$), приверженность западному профилю питания ($p = 0.806$) и употребление алкоголя ($p = 0.808$), выявлено не было.

Заключение

Проведенный анализ клинико-анамнестических данных 312 пациентов позволил выявить ряд факторов, статистически значимо ассоциированных с формированием гипертрофических рубцов. К ним относятся: женский пол, темный фототип кожи (третий и четвертый по Фитцпатрику), характер триггерного воздействия (ожоги, акне), наличие инсулинорезистентности, СД 2-го типа и гипертонической болезни. Важным модифицируемым фактором является проведение профилактики в раннем послеоперационном периоде, которое достоверно снижает частоту формирования ГР. Не подтвердилась ожидаемая связь с отягощенным наследственным анамнезом, что, вероятно, связано с методологическими ограничениями сбора этих данных. Не выявлено значимого влияния заболеваний желудочно-кишечного тракта, аллергических и отоларингологических заболеваний, а также поведенческих факторов (курение, питание, алкоголь, физическая активность) на частоту формирования ГР. Полученные результаты позволяют выделить группы пациентов с высоким риском патологического рубцевания, которым показаны повышенное внимание и обязательное проведение комплекса профилактических мероприятий в ранние сроки после повреждения кожи. Для верификации роли генетических факторов требуются дальнейшие исследования с объективными методами оценки семейного анамнеза.

Литература

1. Мантурова Н.Е. и др. Рубцы кожи. Клинические проявления, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. [Manturova N.E. etc. Skin scars. Clinical manifestations, diagnosis and treatment. M.: GEOTAR-Media, 2021. In Russian].
2. Rössler S. et al. In vivo models for hypertrophic scars – a systematic review // Medicina. – 2022. – V. 58. – No 6. – P. 736. DOI: 10.3390/medicina58060736.
3. Nischwitz S.P. et al. Evidence-based therapy in hypertrophic scars: an update of a systematic review // Wound Repair and Regeneration. – 2020. – V. 28. – No 5. – P. 656–665. DOI: 10.1111/wrr.12839.
4. Sharma A.N. et al. Insights into demographics, comorbidities, and risk factors in keloids and hypertrophic scars: a retrospective study // J. Drugs Dermatol. – 2025. – V. 24. – No 2. – P. 212–215. DOI: 10.36849/JDD.8401.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ В СТРУКТУРЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Д.Д. Акимова^{1*}, Н.Н. Осипова¹, Е.А. Колпаков², М.А. Самушия², Л.М. Барденштейн¹, Е.В. Дмитриева³

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск

CLINICAL DYNAMICS OF PSYCHOPATHOLOGICAL MANIFESTATIONS IN THE STRUCTURE OF POST-ACUTE COVID-19 SYNDROME

D.D. Akimova^{1*}, N.N. Osipova¹, E.A. Kolpakov², M.A. Samushiya², L.M. Bardenshtein¹, E.V. Dmitrieva³

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

*E-mail: darja_akimova@rambler.ru

Аннотация

После завершения пандемии COVID-19 большое количество пациентов обращается к врачам различных специальностей с жалобами на длительно беспокоящие симптомы психической патологии. **Цель исследования** – анализ клинической динамики психопатологических проявлений у пациентов в постковидном периоде. **Материалы и методы.** Исследованы 60 респондентов женского и мужского пола в возрасте от 18 до 69 лет, перенесшие SARS-CoV-2-инфекцию и проходившие лечение в стационаре в связи с симптомами психической патологии, с диагнозами из рубрик МКБ-10 (F06, F31–F34, F41–F45), с применением следующих методов: клинико-психопатологический, психометрический и статистический. **Результаты.** При изучении последствий перенесенной SARS-CoV-2-инфекции в структуре постковидного синдрома можно выделить следующие, наиболее часто встречающиеся проявления психических расстройств: пониженный фон настроения (90%), тревога (78.3%), нарушения сна (73.3%), суицидальные мысли (56.7%), астения (56.7%), эмоциональная лабильность (45%). У пациентов, с впервые возникшими после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции симптомами аффективной патологии, в постковидном периоде наиболее часто наблюдаются: снижение фона настроения, тревога, раздражительность, суицидальные мысли, нарушение сна, астенические проявления. У пациентов с предшествующими COVID-19 психическими расстройствами после перенесенной вирусной инфекции происходит утяжеление клинической картины как следствие проявленных нарушений сна, снижения концентрации внимания, суицидальных мыслей. Выявлено, что тревога в структуре постковидного синдрома чаще встречается у пациентов с установленным до перенесенной SARS-CoV-2-инфекции диагнозом психического расстройства. Результаты психометрического исследования с помощью шкалы оценки депрессии Гамильтона (HDRS, HAM-D) показывают, что более чем у 50% респондентов выявляется депрессия различной степени тяжести. **Заключение.** Клиническая динамика психопатологических проявлений постковидного синдрома является актуальной проблемой с необходимостью дальнейшего комплексного изучения, особенно с учетом разнообразия проявлений психических расстройств и гетерогенности клинической картины среди пациентов. Исследования в данной области необходимы для определения нозологической принадлежности симптомов психической патологии в структуре постковидного синдрома и разработки единых критериев для постановки диагноза.

Ключевые слова: COVID-19, аффективные расстройства, депрессия, тревога, астения, постковидный синдром.

Abstract

After the COVID-19 pandemic, a large number of patients complain of long-lasting mental symptoms to doctors of various specialties. **Purpose.** To analyze the clinical dynamics of psychopathological manifestations in patients at the post-COVID-19 period. **Materials and methods.** 60 female and male respondents, aged 18 to 69 years, who had suffered of SARS-CoV-2 infection and had been treated in hospital for mental disorders diagnosed as ICD-10 headings (F06, F31–F34, F41–F45) were enrolled in the study. Clinical, psychopathological, psychometric and statistical techniques were used for the analysis. **Results.** Among all the studied patients, the following manifestations of mental disorders were most common: low mood (90%), anxiety (78.3%), sleep disorders (73.3%), suicidal thoughts (56.7%), asthenia (56.7%), emotional lability (45%). In patients who developed symptoms of the affective pathology that first appeared after SARS-CoV-2 infection, the most common ones at the post-COVID-19 period were: low mood, anxiety, irritability, suicidal thoughts, sleep disorders, asthenic manifestations. In patients who had had mental disorders before COVID-19 viral infection, the clinical picture was more severe due to sleep disorders, decreased concentration, and suicidal thoughts. It has been revealed that anxiety is more common sign in the structure of post-acute COVID-19 syndrome in patients with diagnosed mental disorders before SARS-CoV-2 infection. A psychometric analysis with Hamilton Depression Assessment scale HDRS, HAM-D demonstrates that more than 50% of respondents have the depression of varying severity. **Conclusion.** Due to the variety of manifestations of mental disorders and heterogeneity of the clinical picture in such patients, clinical dynamics of psychopathological manifestations of the post-acute COVID-19 syndrome is an issue that requires further comprehensive researches. Such researches are

necessary to define the nosological affiliation of symptoms of mental pathology in the structure of post-acute COVID-19 syndrome and to develop uniform criteria for diagnostics.

Keywords: COVID-19, affective disorders, depression, anxiety, asthenia, post-acute COVID-19 syndrome.

Ссылка для цитирования: Акимова Д.Д., Осипова Н.Н., Колпаков Е.А., Самушина М.А., Бардеништейн Л.М., Дмитриева Е.В. Клиническая динамика психопатологических проявлений в структуре постковидного синдрома. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 28–33.

В последние годы врачами различных специальностей фиксируется возросшее количество случаев обращений пациентов с жалобами на беспокоящие в течение длительного времени симптомы, возникшие после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 [1–3]. Многочисленные исследования в данной области показали, что последствия, вызванные SARS-CoV-2-инфекцией, могут быть разнообразными и проявляться как в острый период болезни, так и после него [2, 4–5]. Отечественными и зарубежными учеными было неоднократно установлено, что в клинической картине лиц, переболевших вирусным заболеванием, могут присутствовать как неврологические проявления, так и психопатологические симптомы разной степени выраженности [3, 6–7].

В ряде работ сообщается, что по всему миру возросло количество пациентов, которые, переболев COVID-19, обратились к врачам различных специальностей с жалобами на симптомы психических расстройств, возникших впервые после вирусного заболевания [8–9]. Отмечено увеличение числа больных, у которых наблюдается ухудшение состояния на фоне уже имеющегося психического расстройства (ранее они уже обращались к врачам-психиатрам) [10–11].

Частыми психопатологическими последствиями перенесенной SARS-CoV-2-инфекции являются симптомы аффективного регистра (пониженный фон настроения, тревога, эмоциональная лабильность, суицидальные мысли) и астенические проявления (повышенная утомляемость, чувство слабости) [2, 8, 11–12]. У пациентов, переболевших COVID-19, возникают нарушения когнитивных функций (ухудшение запоминания, снижение концентрации внимания, «мозговой туман»), сомато-вегетативные проявления (чувство сдавления за грудиной, ощущение «кома» в горле, похолодание конечностей), нарушения сна [2, 10–11, 13].

Совокупность болезненных проявлений, сохраняющихся в течение длительного времени, у переболевших SARS-CoV-2-инфекцией пациентов получила название «постковидного синдрома» (или «длительного ковида»). Синдром, наблюдаемый у пациентов в периоде после вирусного заболевания, был внесен в МКБ-10 (U09.9 Состояние после COVID-19). Диагноз может быть выставлен больным, которые не имеют признаков острой инфекции на момент обращения, но предъявляют жалобы на симптомы, возникшие после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции [14]. В зарубежных источниках данный термин обозначается как long COVID, post-acute COVID-19 syndrome или post-COVID syndrome, под ним подразумевают появление симптомов в течение 12 недель после выздоровления от вирусного заболевания. Необходимо отметить, что к настоящему времени во всем мире не разработано единого подхода в диагностике и структуре постковидного синдрома, что может значительно затруднять раннее выявление и назначение адекватного психофармакологического лечения [2, 15].

Механизмы возникновения психопатологических симптомов в структуре постковидного синдрома остаются не до конца изученными. В своем исследовании L. Bauer и соавт. (2022) показали, что вирус SARS-CoV-2, обладая нейротропными, нейротропными и нейровирулентными свойствами, может как

проникать в центральную нервную систему через капилляры, а затем гемато-энцефалический барьер, так и реплицироваться непосредственно в нейронах, вызывая процесс воспаления и выброс провоспалительных цитокинов [16]. Данная совокупность вышеперечисленных патологических процессов в головном мозге, вызванных вирусом, может являться причиной возникновения симптомов аффективной патологии, расстройств сна, когнитивных нарушений как в острый период вирусного процесса, так и после выздоровления, проявляясь в виде постковидного синдрома [17–18].

Пациенты с проявлениями психических расстройств и жалобами на астенические, сомато-вегетативные, неврологические и симптомы изменения настроения обращаются к врачам различных специальностей, при этом в течение длительного времени избегают посещения психиатра. Последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 могут стать причиной госпитализации в стационары общего профиля, редко – в психиатрические больницы [6, 10–11, 13].

С учетом всего вышеизложенного перспективным является анализ клинической структуры и динамики психопатологических расстройств у пациентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и имеющих в структуре постковидного синдрома аффективные и сомато-вегетативные симптомы, а также признаки расстройств сна и нарушения когнитивных функций.

Цель исследования – анализ клинической динамики психопатологических проявлений у пациентов в постковидном периоде.

Материалы и методы

Проанализированы данные 60 больных женского ($n = 53$; 88.3%) и мужского ($n = 7$; 11.7%) пола в возрасте 18–69 лет (средний возраст – 39.2 ± 2.1 года). Все пациенты перенесли новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и на момент исследования проходили лечение в условиях стационара в одном из отделений: психиатрическом, неврологическом или терапевтическом. В ходе изучения применяли следующие методы: клинико-психопатологический, психометрический, статистический.

Исследование было одобрено Межвузовским комитетом по этике (протокол № 04-25 от 10.04.2025). Все пациенты ознакомились с предоставляемыми данными об исследовании и подписали информированное согласие.

Критерии включения в исследование: возраст 18–70 лет; пол женский и мужской; перенесенная новая коронавирусная инфекция в период до текущей госпитализации (в соответствии с рубриками МКБ-10 (U04.9, U07.1, U07.2, U10.9)); наличие на момент исследования психопатологических симптомов; стационарное лечение на момент исследования (в связи с психическими, неврологическими или соматическими симптомами).

Критерии невключения в исследование: возраст старше 70 лет; психопатологические симптомы в рамках шизофрении (в соответствии с рубриками МКБ-10 (F20–F29); расстройства личности (F60); тяжелые органические расстройства (F00–F05); психотические расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ (F10.5, F12.5, F13.5, F14.5, F15.5, F16.5, F19.5).

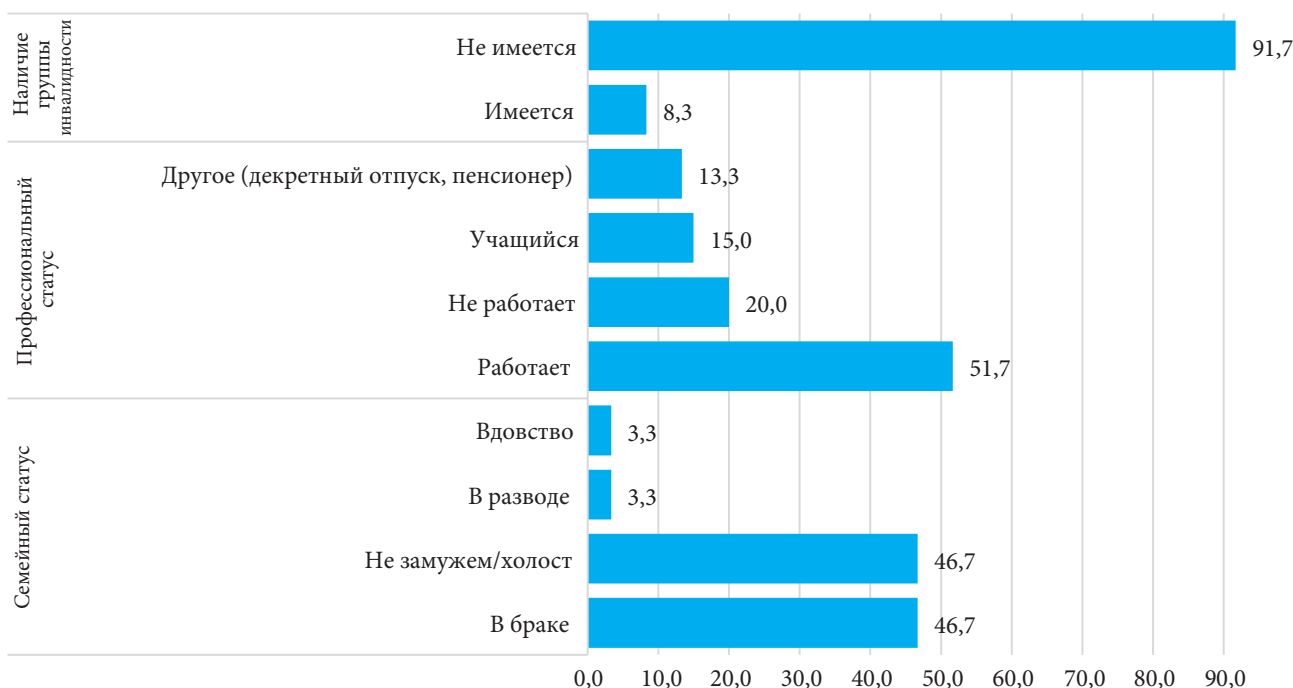


Рис. 1. Социально-демографические характеристики пациентов, %

Использованный психометрический метод: шкала оценки депрессии Гамильтона (17-пунктовая версия HDRS, HAM-D) [19].

Отобранные пациенты с симптомами психической патологии обладали следующими общими признаками и могли быть отнесены к одной из рассматриваемых категорий (групп):

- первая (23 пациента): больные с ранее установленным диагнозом психического расстройства, поступившие в стационар в связи с ухудшением состояния, появлением новых психопатологических симптомов в постковидном периоде;
- вторая (37 пациентов): госпитализация в связи с жалобами, впервые возникшими после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции.

Статистический анализ данных проводили с помощью Microsoft Excel 16 с использованием надстроек «Анализ данных» и AtteStat 12.0.5. Применяли методы описательной статистики с расчетом абсолютных и относительных частот. Статистическую значимость различий значений изучаемых признаков оценивали с помощью углового преобразования Фишера для сравнения долей в независимых группах. Статистически значимыми различия признавали при вероятности $> 95\%$ ($p < 0.05$).

Результаты

Рисунок 1 демонстрирует распределение пациентов по социально-демографическим признакам. Из графика видно, что большая часть лиц, принявших участие в исследовании, трудоспособны, работают – 31 (51.7%) или являются учащимися – 9 (15%) учреждений высшего или среднего профессионального образования. В браке состоит почти половина респондентов – 28 (46.7%).

Наследственная отягощенность, связанная с наличием психического расстройства или болезней зависимости у одного или нескольких ближайших родственников, была выявлена у 22 (36.7%) исследуемых.

Установлено, что соматические заболевания, связанные с нарушениями в работе мочевыделительной (хронический пиелонефрит, цистит), желудочно-кишечной (хронический гастрит) и сердечно-сосудистой (артериальная гипертензия) систем,

присутствовали у 38 (63.3%) обследованных. При этом 5 (8.3%) пациентов имели группу инвалидности по причине соматического заболевания (рис. 1).

Согласно полученным результатам, 11 (18.3%) респондентов сталкивались со злоупотреблением психоактивными веществами (включая алкоголь) в прошлом или в период на момент исследования.

В большинстве случаев новая коронавирусная инфекция COVID-19 была перенесена пациентами в легкой форме – 40 (66.7%). Вирусное заболевание средней степени тяжести в период до текущей госпитализации наблюдалось более чем у четверти исследуемых лиц – 18 (30%); тяжелой степени – у двух пациентов. О дважды и более перенесенной SARS-CoV-2-инфекции в анамнезе сообщили 10 (16.7%) респондентов.

В ходе исследования уточняли, в течение какого времени после перенесенной новой коронавирусной инфекции наблюдались появление первых психопатологических симптомов в структуре постковидного синдрома или утяжеление уже имеющейся психической патологии (жалобы на новые симптомы психических расстройств при ранее установленном диагнозе). У 40 (66.7%) пациентов ухудшение или новые психопатологические проявления возникли в течение года после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции, тогда как у 20 (33.3%) респондентов – позднее этого срока.

Диагнозы, наблюдаемые в выборке, представлены на рис. 2. Большая часть респондентов была госпитализирована в связи с жалобами на симптомы аффективного регистра и их диагнозы соответствовали рубрикам F31–F34. Наиболее встречаемый диагноз среди аффективных расстройств в исследуемой группе: «депрессивный эпизод средней степени тяжести без соматических симптомов» (F32.10) встречался в 10 (16.7%) случаях.

Более чем у четверти респондентов были выявлены признаки депрессии и тревоги в рамках расстройств органического спектра – у 16 (26.7%) пациентов. Среди диагнозов рубрики F06 были зафиксированы: органическое тревожное расстройство F06.4 – у 3 (5%), непсихотическое депрессивное расстройство в связи со смешанным заболеванием (F06.368) – у 3 (5%), органическое

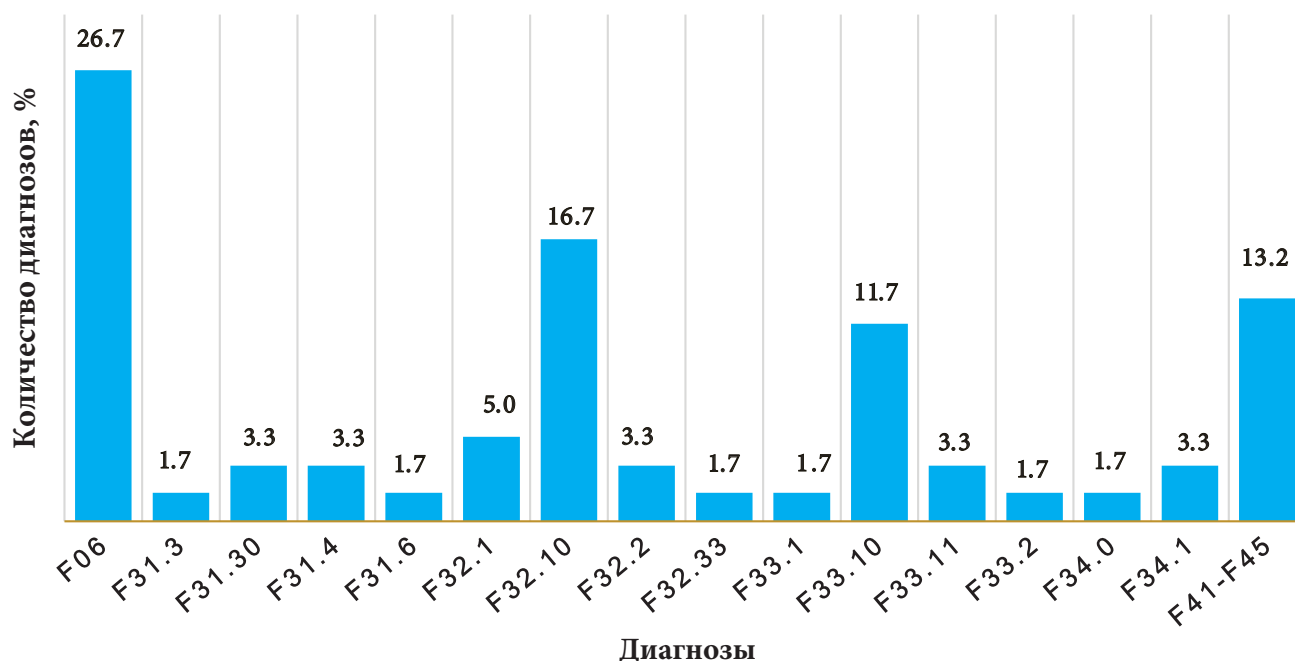


Рис. 2. Диагнозы, наблюдаемые в выборке, n=60

тревожное расстройство в связи с сосудистым заболеванием головного мозга (F06.41) – у 3 (5%) лиц.

Среди пациентов с психическими расстройствами из рубрик F41–F45 были выставлены такие диагнозы: «соматизированное расстройство» (F45.0), «продолжительная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации» (F43.21), смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.1).

В структуре постковидного синдрома наиболее часто встречались симптомами у всех пациентов, проходивших лечение в психиатрическом стационаре, были: пониженный фон настроения – у 54 (90%) лиц, тревога – у 47 (78.3%), нарушения сна – у 44 (73.3%), суицидальные мысли – у 34 (56.7%). Также респондентов в постковидном периоде беспокоили астенические проявления в виде слабости, снижения физической активности – у 34 (56.7%) лиц, эмоциональная лабильность, проявляющаяся плаксивостью, – у 27 (45%).

Выявлено, что у пациентов с ранее диагностированным психическим расстройством (23 человека из первой группы) до заражения SARS-CoV-2 клиническая картина уже включала в себя различные проявления аффективной патологии, такие как: пониженный фон настроения, нарушения сна, тревога, астения, самоповреждения (табл. 1).

Установлено, что утяжеление психопатологической картины у данных пациентов после COVID-19 произошло вследствие нарушений сна, снижения концентрации внимания, тенденции к учащению суицидальных мыслей.

У респондентов с впервые возникшими психопатологическими проявлениями в структуре постковидного синдрома (37 пациентов второй группы) наиболее часто отмечались следующие симптомы: пониженный фон настроения – у 33 (89.2%), тревога – у 26 (70.3%), нарушения сна – у 25 (67.6%) респондентов. Также у исследуемых лиц данной группы часто встречались: симптомы астении – у 23 (62.2%), суицидальные мысли – у 20 (54.1%) и раздражительность – у 18 (48.7%) респондентов.

У пациентов первой и второй групп было проведено сравнение симптомов (табл. 2). Статистически значимым различием было возникновение симптома тревоги. Из таблицы 2 видно, что у респондентов первой группы после перенесенной инфекции

Таблица 1

Симптомы у пациентов первой группы (n=23), абс. (%)

Симптом	До COVID-19	После COVID-19	$\Phi^*_{\text{эмп}}$	p
Суицидальные мысли	8 (34.8)	14 (60.9)	1.89	0.029
Нарушения сна	10 (43.5)	19 (82.6)	2.89	0.002
Снижение концентрации внимания	2 (8.7)	8 (34.8)	2.12	0.017
Пониженный фон настроения	17 (73.9)	21 (91.3)	1.67	0.047
Тревога	19 (82.6)	21 (91.3)	0.98	0.163
Эмоциональная лабильность	6 (26.1)	11 (47.8)	1.57	0.058
Суицидальные попытки	3 (13.0)	6 (26.1)	1.32	0.093
Самоповреждения	5 (21.7)	1 (4.4)	1.89	0.029
Идеи самообвинения	3 (13.0)	4 (17.4)	0.52	0.301
Снижение интереса к повседневным делам/работе/хобби	8 (34.0)	11 (47.8)	0.98	0.163
Чувство усталости/слабость	6 (26.1)	11 (47.8)	1.57	0.058

Примечание. $\Phi^*_{\text{эмп}}$ – угловое преобразование Фишера: если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| \geq 1.64 \rightarrow p < 0.05$ (различия статистически достоверны); если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| \geq 2.33 \rightarrow p < 0.01$ (различия статистически достоверны); если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| < 1.64 \rightarrow p > 0.05$ (различия статистически не достоверны). Наиболее значимые изменения после COVID-19: нарушение сна ($\Phi^*_{\text{эмп}} = 2.89$), снижение концентрации внимания ($\Phi^*_{\text{эмп}} = 2.12$), суицидальные мысли ($\Phi^*_{\text{эмп}} = 1.89$). Незначимые различия: тревога, суицидальные попытки, идеи самообвинения.

COVID-19 тревога появлялась и утяжеляла клиническую картину значительно чаще, чем у больных с впервые возникшими после вирусного заболевания психопатологическими симптомами.

В ходе анализа результатов, полученных с помощью шкалы оценки депрессии Гамильтона (17-пунктовая версия HDRS, HAM-D), было установлено, что из всех обследуемых легкое депрессивное расстройство присутствовало у 19 (31.7%) пациентов; депрессивное расстройство средней степени тяжести было диагностировано у 7 (11.7%), депрессивное расстройство тяже-

лой степени – у 4 (6.7%) пациентов; депрессивное расстройство крайне тяжелой степени – только у 1 (1.7%) респондента.

Сравнение результатов психометрического исследования между пациентами обеих групп показало статистически значимое различие. В частности, депрессивное расстройство средней степени тяжести было более распространенным среди пациентов первой группы (табл. 3).

Обсуждение

Несмотря на имеющиеся знания о причинах и проявлениях психических расстройств у больных, перенесших COVID-19, остаются нерешенными задачи раннего выявления симптомов, детального изучения клинической картины и динамики проявлений психических расстройств в структуре постковидного синдрома, а также установления их связи с SARS-CoV-2 для разработки эффективных методов психофармакологического лечения.

Отечественными и зарубежными учеными было неоднократно отмечено, что у пациентов с имеющимися психическими расстройствами в структуре постковидного синдрома наиболее часто встречаются следующие проявления: депрессия, нарушения сна, астения, ухудшение когнитивных функций [3, 7–10, 12, 13, 18, 20]. Результаты проведенного исследования согласуются с таковыми в аналогичных работах. Показано, что среди 60 респондентов, имевших подтвержденный случай COVID-19, после острого периода болезни выявляются: пониженный фон настроения (90.0%), тревога (78.3%), инсомнические нарушения (73.3%), астенические проявления в виде слабости, снижения физической активности, утомляемости (56.7%), суицидальные мысли (56.7%), эмоциональная лабильность (45.0%).

Согласно ранее проведенным исследованиям, у пациентов с впервые возникшими после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции симптомами психической патологии в клинической картине наиболее часто наблюдаются: пониженный фон настроения, тревога, расстройства сна, симптомы астении [3, 8, 9, 12]. Вышеизложенный анализ результатов подтверждает наличие у данной категории пациентов перечисленных психопатологических проявлений в постковидном периоде. Также было установлено, что респонденты предъявляли жалобы на появление раздражительности и суицидальных мыслей.

У пациентов с проявлением симптомов психической патологии до вирусного заболевания период после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 сопровождается утяжелением клинической картины. По данным Н.А. Белякова и соавт. (2023), среди 1000 респондентов на момент до SARS-CoV-2-инфекции жалобы на нарушения сна, снижение концентрации внимания, нарушение памяти и фона настроения предъявляли 7.2%, 37.7%, 26.8% и 40.3% лиц соответственно. После перенесенного COVID-19 об ухудшении когнитивных функций, инсомнических нарушениях, повышении уровня тревоги сообщили более половины пациентов [20]. Проведенное нами исследование демонстрирует схожие результаты. У пациентов, ранее проходивших лечение у врачей-психиатров и переболевших SARS-CoV-2-инфекцией, имелось ухудшение психического состояния вследствие появления таких симптомов, как нарушения сна, снижение концентрации внимания, возникновение суицидальных мыслей. Показано, что значимым различием среди лиц, которые перенесли COVID-19, является симптом тревоги. Он чаще встречается у респондентов с предшествующими вирусному заболеванию психическими расстройствами.

Следует отметить, что утяжеление клинической картины после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции у пациентов с ранее установленным диагнозом психического расстройства может указывать на связь между патофизиологическими механизмами

Таблица 2

Сравнение симптомов у групп пациентов в постковидном периоде, абс. (%)

Симптом	Первая группа (n = 23)	Вторая группа (n = 37)	$\Phi^*_{\text{эмп}}$	p
Пониженный фон настроения	21 (91.3)	33 (89.2)	0.25	0.802
Тревога	21 (91.3)	26 (70.3)	2.12	0.017
Суицидальные мысли	14 (60.9)	20 (54.1)	0.52	0.603
Нарушения сна	19 (82.6)	25 (67.6)	1.32	0.093
Чувство усталости/слабость	11 (47.8)	23 (62.2)	1.15	0.125

Примечание. $\Phi^*_{\text{эмп}}$ – угловое преобразование Фишера:

если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| \geq 1.64 \rightarrow p < 0.05$ (различия статистически достоверны);

если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| \geq 2.33 \rightarrow p < 0.01$ (различия статистически достоверны);

если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| < 1.64 \rightarrow p > 0.05$ (различия статистически не достоверны).

Единственное значимое различие – тревога ($\Phi^*_{\text{эмп}} = 2.12$), которая чаще встречалась в группе с предшествующими психическими расстройствами. Среди других симптомов статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 3

Сравнение результатов исследования по шкале оценки депрессии Гамильтона (HDRS, HAM-D) у групп пациентов, абс. (%)

Результат	Первая группа (n = 23)	Вторая группа (n = 37)	$\Phi^*_{\text{эмп}}$	p
Нормальное состояние (0–7 баллов)	11 (47.8)	18 (48.7)	0.05	0.960
Легкое депрессивное расстройство (8–13 баллов)	5 (21.7)	14 (37.8)	1.32	0.093
Депрессивное расстройство средней степени тяжести (14–18 баллов)	5 (21.7)	2 (5.4)	2.01	0.022

Примечание. $\Phi^*_{\text{эмп}}$ – угловое преобразование Фишера:

если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| \geq 1.64 \rightarrow p < 0.05$ (различия статистически достоверны);

если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| \geq 2.33 \rightarrow p < 0.01$ (различия статистически достоверны);

если $|\Phi^*_{\text{эмп}}| < 1.64 \rightarrow p > 0.05$ (различия статистически не достоверны).

Достоверное различие в депрессии средней степени тяжести ($\Phi^*_{\text{эмп}} = 2.01$), которая чаще встречалась у пациентов с предшествующими психическими расстройствами. Распределение по другим категориям не отличалось.

воздействия вируса на центральную нервную систему и механизмами возникновения психопатологических симптомов как таковых [15, 18]. Дальнейшие исследования могут расширить понимание того, как иммунно-воспалительные реакции в головном мозге трансформируются в психическое расстройство, что послужит ценной информацией об этиопатогенетических основах психопатологических проявлений в структуре постковидного синдрома и приведет к разработке оптимальных подходов к психофармакологическому лечению.

Заключение

Результаты исследований свидетельствуют о высокой распространенности симптомов психических расстройств у пациентов, переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19: инсомнических нарушений, ухудшения когнитивных функций, симптомов аффективного регистра (пониженный фон настроения, тревога, эмоциональная лабильность, суицидальные тенденции), а также астении.

Врачи различных специальностей продолжают испытывать трудности в диагностике и лечении психопатологических последствий данного вирусного заболевания, что вызывает необходимость дальнейшего всестороннего изучения этой проблемы. Многообразие проявлений психических расстройств и разнородность клинической картины у лиц, переболевших SARS-CoV-2-инфекцией, свидетельствуют о необходимости

дальнейших исследований, которые будут направлены на разработку единых критериев для постановки диагноза и определение нозологической принадлежности психопатологических симптомов в структуре постковидного синдрома.

Литература

- Асфандиярова Н.С. и др. Факторы риска развития постковидного синдрома // Клиницист. – 2022. – Т. 16. – № 4. – С. 19–26. [Asfandiyarova N.S. et al. Risk factors for development of the post-COVID syndrome // The Clinician. – 2022. – V. 16. – No 4. – P. 19–26. In Russian]. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-4-K671.
- Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – № 3. – С. 2–23. [Mosolov S.N. Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection // Current Therapy of Mental Disorders. – 2021. – No 3. – P. 2–23. In Russian]. DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001.
- Лобанова И.В. Психические расстройства у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию // Социальная и клиническая психиатрия. – 2022. – Т. 32. – № 2. – С. 24–32. [Lobanova I.V. Psychiatric disorders following COVID-19 // Social and Clinical Psychiatry. – 2022. – V. 32. – No 2. – P. 24–32. In Russian].
- Самушия М.А. и др. Психические расстройства, ассоциированные с острой фазой течения COVID-19: клиника, подходы к терапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2023. – Т. 123. – № 4–2. – С. 52–59. [Samushiya M.A. et al. Mental disorders associated with acute COVID-19: clinical picture, therapy approaches // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2023. – V. 123. – No 4–2. – P. 52–59. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro202312304252.
- Самушия М.А. и др. Проблемы психоэмоционального благополучия медицинского персонала, работающего в условиях пандемии COVID-19 // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75. – № 5S. – С. 426–433. [Samushiya M.A. et al. Problems of psycho-emotional well-being of medical personnel working in the context of the COVID-19 pandemic // Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2020. – V. 75. – No 5S. – P. 426–433. In Russian]. DOI: 10.15690/vramn1426.
- Гусев Е.И. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 6. – С. 7–16. [Gusev E.I. et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2020. – V. 120. – No 6. – P. 7–16. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro20201200617.
- Taquet M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records // Lancet Psychiatry. – 2021. – V. 8. – No 5. – P. 416–427. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
- Deng J. et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2021. – V. 1486. – No 1. – P. 90–111. DOI: 10.1111/nyas.14506.
- Bueno-Notivol J. et al. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: a meta-analysis of community-based studies // International Journal of Clinical and Health Psychology. – 2021. – V. 21. – No 1. – P. 100196. DOI: 10.1016/j.ijchp.2020.07.007.
- Alonso-Lana S. et al. Cognitive and neuropsychiatric manifestations of COVID-19 and effects on elderly individuals with dementia // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2020. – V. 12. – P. 588872. DOI: 10.3389/fnagi.2020.588872.
- Осипова Н.Н. и др. Структура и динамика депрессивных расстройств у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2023. – Т. 123. – № 11–2. – С. 96–100. [Osipova N.N. Structure and dynamics of depressive disorders in patients with a new coronavirus infection // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2023. – V. 123. – No 11–2. – P. 96–100. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro202312311296.
- Золотовская И.А. и др. Астенический синдром у пациентов, перенесших COVID-19 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 4. – С. 25–30. [Zolotovskaya I.A. Post-COVID-19 asthenic syndrome // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2021. – V. 121. – No 4. – P. 25–30. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro202112104125.
- Azcue N. et al. Brain fog of post-COVID-19 condition and Chronic Fatigue Syndrome, same medical disorder? // Journal of Translational Medicine. – 2022. – V. 20. – No 1. – P. 569. DOI: 10.1186/s12967-022-03764-2.
- Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10); 2020. [International Classification of Diseases 10 revision (ICD-10); 2020. In Russian]. URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=23014>.
- Peluso M.J. et al. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics // Cell. – 2024. – V. 187. – No 20. – P. 5500–5529. DOI: 10.1016/j.cell.2024.07.054.
- Bauer L. et al. The neuroinvasiveness, neurotropism, and neurovirulence of SARS-CoV-2 // Trends in Neurosciences. – 2022. – V. 45. – No 5. – P. 358–368. DOI: 10.1016/j.tins.2022.02.006.
- Барденштейн Л.М. и др. Клиническая типология депрессивных расстройств у женщин в перименопаузальном периоде // Аллергология и иммунология. – 2005. – Т. 6. – № 2. – С. 269–275. [Bardenstein L.M. Clinical typology of depressive disorders in women in the perimenopausal period // Allergology and immunology. – 2005. – V. 6. – No 2. – P. 269–275. In Russian].
- Mazza M.G. et al. Post-COVID-19 Depressive symptoms: epidemiology, pathophysiology, and pharmacological treatment // CNS Drugs. – 2022. – V. 36. – No 7. – P. 681–702. DOI: 10.1007/s40263-022-00931-3.
- Hamilton M. A rating scale for depression // The Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 1960. – V. 23. – No 1. – P. 56–62. DOI: 10.1136/jnnp.23.1.56.
- Беляков Н.А. и др. Отсроченные психические, неврологические и соматические расстройства, ассоциированные с COVID-19 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2023. – Т. 15. – № 4. – С. 53–62. [Belyakov N.A. et al. Delayed mental, neurological and somatic disorders associated with COVID-19 // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. – 2023. – V. 15. – No 4. – P. 53–62. In Russian]. DOI: 10.22328/2077-9828-2023-15-4-53-62.

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ДОКУМЕНТОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ ДЛЯ ПРИСВОЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ КАТЕГОРИИ

В.М. Мишарин¹, М.Г. Вершинина^{2,3}, А.В. Кочубей^{2,4*}

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии»
Федерального медико-биологического агентства, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

⁴ Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов
медицинской помощи Федерального медико-биологического агентства», Москва

THE EXPERT EVALUATION OF THE DOCUMENTS SUBMITTED FOR THE ASSIGNMENT OF A QUALIFICATION CATEGORY

V.M. Misharin¹, M.G. Vershinina^{2,3}, A.V. Kochubey^{2,4*}

¹ Scientific Research Institute of Pulmonology, FMBA, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

⁴ Academy of Postgraduate Education, Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care, FMBA,
Moscow, Russia

*E-mail: kochoubeya@gmail.com

Аннотация

Ограниченность количества отечественных научных исследований о валидности отчетов о профессиональной деятельности специалиста для измерения профессионального развития врачей явилась инициатором представленного исследования. **Цель исследования** – оценка полноты отражения в аттестационных листах и отчетах информации о лицах, претендующих на квалификационную категорию, а также о соответствии их знаний, умений и навыков требованиям приказа Минздрава России от 31 августа 2023 г. № 458н «Об утверждении порядка и сроков прохождения медицинскими работниками и фармацевтическими работниками аттестации для получения квалификационной категории» (далее – Приказ). **Материалы и методы.** 14 экспертов выполнили оценку 210 аттестационных листов и 210 отчетов медицинских специалистов по специальностям «пульмонология» и «организация здравоохранения и общественное здоровье» на предмет полноты отражения в данных документах знаний, умений и навыков, требуемых в соответствии с Приказом, по пятибалльной шкале, где 1 – невозможность оценить ни наличие, ни уровень конкретного знания/умения или навыка; 5 – в полной мере можно объективно оценить истинный уровень конкретного требуемого знания/умения или навыка. С использованием непараметрических методов статистического анализа определена значимость разницы оценок между двумя и более независимыми группами, корреляция экспертных баллов по оцениваемым признакам квалификации. **Результаты.** Изучаемые аттестационные листы не содержат информацию, достаточную для объективной оценки требуемых в соответствии с Приказом признаков квалификации. Позволяли объективно оценить: уровень знаний по специальности – 7.1% отчетов, умение составлять отчет о профессиональной деятельности специалиста – 4.8%, навыки по специальности и смежным специальностям – 3.3%, знания по смежным специальностям – 2.9%. В большинстве требуемых признаков квалификации нет разницы экспертных оценок в отношении аттестационных листов и отчетов ($0.081 \leq p \leq 0.955$), документов, представленных по специальностям «пульмонология» и «организация здравоохранения и общественное здоровье» ($0.136 \leq p \leq 0.936$), и на разные категории ($0.138 \leq p \leq 0.868$). Есть корреляция экспертных оценок полноты сведений, касающихся знаний, умений и навыков ($p \leq 0.001$). **Заключение.** Отчеты и аттестационные листы, используемые в настоящее время при аттестации врачей, не являются объективными инструментами измерения знаний, навыков и умений, требуемых для определения квалификационной категории, что свидетельствует о необходимости модернизации данных документов с учетом современных требований к инструментам оценки профессиональной деятельности врачей.

Ключевые слова: аттестация, квалификационная категория, профессиональное развитие, инструменты оценки квалификации.

Abstract

The presented trial was initiated because of a limited amount of domestic researches on the validity of reports on professional activity of a medical specialist for measuring his/her professional development. **Purpose.** To assess the completeness of information in certification sheets and reports on persons applying for a qualification category in the profession, as well as on their knowledge, skills and abilities required by the Order of the Ministry of Health of Russian Federation dated August 31, 2023 No. 458n "On the approval of procedures and terms for passing certification by medical workers and pharmaceutical workers to obtain a qualification category" (hereinafter referred to as the Order). **Materials and methods.** 14 experts assessed 210 certification sheets and 210 reports in specialties "pulmonology" and "organization of healthcare and public health" for the completeness of reflection of doctors' knowledge, skills and abilities required in accordance with the Order by a five-point scale, where 1 – not possible to assess specific knowledge/skill or ability or their level ;

5 – fully possible to objectively assess the true level of specific required knowledge/skill or ability. Nonparametric methods of statistical analysis were used to determine the significance of difference in assessment between two or more independent groups, and correlation of expert scores for the assessed qualification characteristics. **Results.** The studied certification sheets do not have sufficient information for the objective assessment of qualification attributes required by the Order. Only 7.1% of reports had enough information to make an objective assessment of knowledge in specialty; 4.8% certification sheets showed the ability to write reports on specialist's professional activity; 3.3% – demonstrated skills in basic specialty and related specialties; 2.9% – knowledge in related specialties. In the most of required qualification attributes, there was no difference in expert assessments regarding certification sheets and reports ($0.081 \leq p \leq 0.955$), documents submitted in specialties "pulmonology" and "organization of health care and public health" ($0.136 \leq p \leq 0.936$), and for different categories ($0.138 \leq p \leq 0.868$). The experts' assessment correlated on the completeness of information regarding knowledge, skills and abilities ($p \leq 0.001$). **Conclusion.** Reports and certification sheets used for the attestation of physicians are not objective instruments for measuring their knowledge, skills and abilities required for awarding a qualification category. It indicates the need to modernize these documents taking into account modern requirements for instruments assessing the physicians' professional activity.

Keywords: categorization, professional grades, professional development, qualification assessment tools.

Ссылка для цитирования: Мишарин В.М., Вершинина М.Г., Кочубей А.В. Экспертная оценка документов, представленных для присвоения квалификационной категории. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 3: 34–39.

Введение

Считается, что наиболее перспективной моделью медицинского образования является компетентностная модель, позволяющая произвести измерение требуемых компетенций с помощью инструментов, объективность которых приемлема для всех участников [1, 2].

Различные формы отчетов о профессиональной деятельности специалиста (далее – отчет) и иной деятельности, связанной с профессиональной сферой, широко распространены и давно применяются в качестве инструментов оценки компетенций при лицензировании, аккредитации/аттестации медицинских работников [3]. Формы отчетов постоянно модернизируются, вводятся требования к отражению не только положительных, но и негативных случаев клинической практики, взаимодействия с коллегами и пациентами, повышения квалификации. Такой подход позволяет врачу, с одной стороны, полноценно и глубоко раскрыть свою профессиональную состоятельность, с другой – показать свою компетентность как в клинических вопросах, так и в иных аспектах его профессиональной деятельности [4].

Стоит отметить, что обращение к измерению клинической практики, а не клинических знаний произошло в рамках принятия профессиональным медицинским сообществом концепции Надлежащей медицинской практики. Данная концепция определяет основные и неотъемлемые принципы ведения медицинской деятельности и профессионального поведения врачей, поэтому от последних требуется повышение квалификации по специальности вкупе с обеспечением результативного партнерства с коллегами и пациентами, добросовестностью и честностью в их профессиональной деятельности [5].

Именно следование принципам надлежащей медицинской практики стало причиной введения в отчетные документы обязательных параграфов, содержащих сведения об ошибках и значимых событиях или исключительных случаях, когда непреднамеренные непредвиденные ситуации привели к ухудшению здоровья пациента или потенциально могли причинить ему вред [6]. Некоторые национальные системы здравоохранения обязывают не только медицинские организации собирать отчеты о значимых событиях, но и врачей самостоятельно формировать и предоставлять отчет-

ность о значимых событиях за последние пять лет для оценки профессиональным сообществом [5, 6].

Еще одной продуктивной формой аттестационной документации, которая отражает успешность профессионального совершенствования врачей, считаются отчеты врачей о деятельности по улучшению качества оказания медицинской помощи. В таких отчетах врачи излагают итоги проведенного ими аудита клинических случаев своих коллег, в рамках которого проводится сравнительный анализ клинических рекомендаций и оцениваемой ими реальной практики с целью выявления расхождений и получения рекомендаций по их профилактике в будущем [5, 6].

Кроме того, во многих странах распространена практика подготовки врачами отчетов об интересных клинических случаях. Подобные отчеты врачи должны предоставлять профессиональному сообществу ежегодно, сопровождая свое описание клинического случая мультимедийными данными [5, 6].

К анализу различных форм отчетов о работе врачей привлекаются сторонние независимые специалисты, считающиеся экспертами в вопросах профессиональной компетентности врачей [7]. К сожалению, именно участие физических лиц является слабым звеном в использовании отчетов как инструмента измерения профессиональных компетенций [8–10], так как объективность суждений экспертов зависит от компетентности каждого эксперта, его строгости и даже возможной зависимости от внешних источников [8–11]. Для обеспечения объективности такой оценки эксперты работают в группах [12], вводятся унифицированные критерии отбора экспертов, критерии оценки отчетов, в которые зачастую интегрированы стандартные опросники. Опросники помогают оценить соответствие поведения медицинского работника этическим нормам, измерить личные способности врача, требуемые для его профессионального совершенствования [5, 6].

Вместе с тем некоторые институты оценки профессиональной компетентности врачей все еще ориентированы на устаревшие подходы составления отчетов, не обеспечивающих измерение профессионального развития. Отчеты, представляющие сведения о выполненном объеме работы с описанием исключительно положительных случаев из клинической практики, не позволяют врачу продемонстрировать свою профессиональную

состоятельность и стремление к совершенствованию. Принятие критериев измерения профессионального развития без их научного обоснования и стандартизации, отбор экспертов по формальным признакам снижают ценность отчета при оценке профессионализма врача [13–15].

Ограниченность количества отечественных исследований о валидности отчетов для измерения профессионального развития врачей инициировала настоящее исследование, целью которого стала оценка полноты отражения в аттестационных листах и отчетах сведений о лицах, претендующих на квалификационную категорию, а также об их знаниях, умениях и навыках, соответствующих требованиям приказа Министерства здравоохранения РФ от 31 августа 2023 г. № 458н «Об утверждении порядка и сроков прохождения медицинскими работниками и фармацевтическими работниками аттестации для получения квалификационной категории» (далее – Приказ).

Материалы и методы

Изучение аттестационных листов и отчетов по специальностям «пульмонология» и «организация здравоохранения и общественное здоровье» проведено с помощью метода экспертной оценки. Экспертами выступили научно-педагогические сотрудники Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ и научные сотрудники НИИ пульмонологии ФМБА России.

Необходимую для работы команды экспертов предварительную организационную подготовку проводили на кафедре инновационного медицинского менеджмента и общественного здравоохранения Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. На данном этапе были определены способ подбора экспертов, критерии отбора (соответствия) экспертов, критерий оценки и шкала его измерения, разработан бланк для экспертной оценки.

Экспертная группа количественно репрезентативна [16] и состояла из 14 человек, выбор которых был выполнен документальным способом по критериям отбора и на основании личного согласия. Критерии включения: стаж работы врачом более 10 лет по специальности «пульмонология» или «организация здравоохранения и общественное здоровье», стаж научной и/или педагогической, и/или научно-педагогической деятельности более семи лет. Критерии невключения: на момент опроса прекращение или перерыв в работе по указанным медицинским специальностям более года, прекращение или перерыв научной или педагогической деятельности более года. В группе из семи экспертов по специальности «пульмонология» средний стаж работы по специальности составил 14.8 ± 1.72 года, стаж научной/педагогической/научно-педагогической работы – 9.8 ± 1.60 года, из семи экспертов по специальности «организация здравоохранения и общественное здоровье» – 13.3 ± 2.50 и 8.3 ± 1.97 года соответственно.

Аттестационные листы и отчеты представлены по запросу территориальными аттестационными комиссиями по двум специальностям – «пульмонология» и «организация здравоохранения и общественное здоровье». Аттестационные листы и отчеты были обезличены, в них

отсутствовали персональные данные аттестуемых. Для возможности сравнительного анализа информации аттестационного листа и отчета в связи с отсутствием персональной информации комплекты документов был попарно пронумерованы.

Общее число единиц наблюдения – 420 единиц, из них 105 аттестационных листов и 105 отчетов на аттестацию по специальности «пульмонология», 105 аттестационных листов и 105 отчетов на аттестацию по специальности «организация здравоохранения и общественное здоровье». Каждый из 14 экспертов провел оценку 15 аттестационных листов и 15 отчетов, принадлежащих 15 аттестуемым соответственно.

Критерием экспертной оценки стала полнота отражения в аттестационном листе и отчете знаний, умений и навыков, утвержденных Приказом. По пульмонологии было выделено 17 требуемых признаков квалификации, по организации здравоохранения и общественному здоровью – 11 (так как были исключены навыки использования современных методов диагностики, профилактики, лечения, медицинской реабилитации; владение лечебно-диагностической техникой в области осуществляемой профессиональной деятельности; умение квалифицированно оценить данные специальных методов исследования с целью установления диагноза).

Для измерения критерия предложена пятибалльная рейтинговая шкала. Чтобы обеспечить понимание экспертами градации оценок в бланке, приведена подробная расшифровка баллов: 1 – информация, содержащаяся в аттестационном листе или отчете, совершенно не позволяет оценить ни наличие, ни уровень конкретного знания/умения или навыка; 2 – информация, содержащаяся в аттестационном листе или отчете, позволяет оценить наличие конкретного знания/умения или навыка, но лишь поверхностно, совершенно не позволяя сделать вывод об их уровне; 3 – информация, содержащаяся в аттестационном листе или отчете, позволяет оценить наличие конкретного знания/умения или навыка, но недостаточно глубоко, чтобы быть абсолютно уверенным в объективности вывода об их истинном уровне; 4 – информация, содержащаяся в аттестационном листе или отчете, позволяет оценить уровень конкретного знания/умения или навыка довольно точно к истинному; 5 – информация, содержащаяся в аттестационном листе или отчете, в полной мере позволяет объективно оценить истинный уровень конкретного требуемого знания/умения или навыка.

Бланки для экспертного оценивания были направлены экспертам в электронном виде в формате Excel (Microsoft, США). Модерацию экспертной оценки и сбор экспертных оценок проводили авторы работы по электронной почте. Экспертную оценку аттестационных листов и отчетов проводили в течение 11 недель.

В рамках статистического анализа выполнен расчет Колмогорова – Смирнова, который показал ненормальное распределение ($p \leq 0.001$) экспертных баллов. Выполнен расчет медианных значений по группам, расчет U-критерия Манна – Уитни для оценки значимости разниц оценок между двумя независимыми группами, расчет критерия Краскела – Уоллиса для оценки значимости разниц оценок между тремя и более независимыми группами, расчет коэффициента Спирмена для определения связи между экспертными оценками

Таблица 1

Медианные значения экспертных оценок информации аттестационных документов по специальностям

Специальность	Аттестационный лист			Отчет		
	Пульмонология	Оргздрав	Все	Пульмонология	Оргздрав	Все
Знания по специальности	3.0	2.0	2.0	3.0	2.0	3.0
Навыки по специальности	2.0	2.0	2.0	2.0	3.0	2.5
Знания по смежным специальностям	3.0	2.0	2.0	3.0	3.0	3.0
Навыки по смежным специальностям	2.0	2.0	2.0	3.0	2.0	2.0
Навыки использования современных методов диагностики	1.0		1.0			
Навыки использования современных методов профилактики	1.0		1.0			
Навыки использования современных методов лечения	1.0		1.0			
Навыки использования современных методов медицинской реабилитации	1.0		1.0			
Навыки владения лечебно-диагностической техникой в области осуществляемой профессиональной деятельности	1.0		1.0			
Знание современной научно-технической информации	2.0	2.0	2.0	3.0	2.0	2.5
Умение квалифицированно провести анализ количественных показателей работы	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Умение квалифицированно провести анализ качественных показателей работы	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Умение составлять отчет о работе	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Умение квалифицированно оценить данные специальных методов исследования с целью установления диагноза	2.0	2.0	2.0	2.0	-	2.0
Умение решать тактические вопросы организации профессиональной деятельности	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Умение использовать современную научно-техническую информацию для решения тактических вопросов профессиональной деятельности	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Умение использовать современную научно-техническую информацию для решения стратегических вопросов профессиональной деятельности	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

в аттестационных документах достаточности информации, касающейся требуемых признаков квалификации.

Результаты

Ни один аттестационный документ не содержал информацию, достаточную для объективной оценки истинного уровня всех требуемых Приказом признаков квалификации или для довольно точной оценки их истинного уровня.

Ни в одном аттестационном листе (далее – Лист) не содержались сведения, позволяющие объективно оценить истинный, или довольно точно к истинному, уровень хотя бы одного из требуемых Приказом признаков квалификации.

По мнению экспертов, сведения только 15 (7.1%) отчетов позволяли объективно оценить истинный уровень знаний по специальности, 10 (4.8%) – умений составлять отчет о работе, 7 (3.3%) – навыков по специальности или смежным специальностям, навыков использования современных методов лечения, умений квалифицированно провести анализ количественных или качественных показателей работы. Только 6 (2.9%)

отчетов позволяют объективно оценить истинный уровень знаний по смежным специальностям, как и умений квалифицированно оценить данные специальных методов исследования с целью установления диагноза. Только в 1 (0.5%) отчете представленная информация позволяла получить объективное представление об истинном уровне навыка использования современных методов медицинской реабилитации, как и навыка владения лечебно-диагностической техникой в области осуществляемой профессиональной деятельности.

По мнению экспертов, ни в одном из отчетов не содержались сведения, позволяющие объективно оценить истинный, или довольно точно к истинному, уровень таких умений, как решение тактических вопросов организации профессиональной деятельности или использование современной научно-технической информации для решения тактических и стратегических вопросов профессиональной деятельности.

Медианные значения баллов о полноте отражения в Листах и отчетах сведений о требуемых признаках квалификации, в том числе в разрезе специальностей, представлены в табл. 1.

По мнению экспертов, сведения, содержащиеся в отчетах и Листах, одинаково раскрывают развитие большинства требуемых признаков квалификации у аттестуемых: $0.081 \leq p \leq 0.955$. Но в отчетах лучше продемонстрированы знания ($p = 0.015$) и навыки ($p = 0.027$) по специальности, знания по смежным специальностям ($p = 0.046$), умение составлять отчет ($p = 0.027$), чем в Листах.

Баллы за полноту представления большинства признаков квалификации в отчетах у аттестуемых по пульмонологии и по организации здравоохранения одинаковы: $0.136 \leq p \leq 0.936$. Но в отчетах лиц, аттестуемых по пульмонологии, лучше раскрыты знания по специальности ($p = 0.011$), навыки по смежным специальностям ($p = 0.003$) и знания современной научно-технической информации ($p = 0.01$), чем в отчетах лиц, аттестуемых по организации здравоохранения. Напротив, навыки по специальности лучше отражены в отчетах лиц, аттестуемых по организации здравоохранения, чем аттестуемых по пульмонологии ($p = 0.0022$).

Аттестационные листы аттестуемых как по пульмонологии, так и по организации здравоохранения одинаково раскрывают все требуемые Приказом признаки квалификации $0.084 \leq p \leq 1.00$, кроме знаний по специальности и знаний по смежным специальностям. Эти знания продемонстрированы лучше в Листах лиц, аттестуемых по пульмонологии, чем по организации здравоохранения ($p = 0.002$).

Эксперты посчитали, что в аттестационных листах врачей-пульмонологов лучше представлена информация, касающаяся знаний, чем навыков ($p = 0.001$) или умений ($p = 0.001$), а навыков выше, чем умений ($p = 0.049$). В отчетах врачей-пульмонологов эксперты выше оценили полноту отражения знаний, чем навыков и умений ($p = 0.001$), но одинаково навыков и умений ($p = 0.868$).

Одинаково была оценена достаточность информации, касающейся знаний и навыков ($p = 0.344$ и $p = 0.099$ соответственно) организаторов здравоохранения (как в аттестационных листах ($p = 0.344$), так и в отчетах ($p = 0.099$)), а умений – значительно ниже, чем знаний и навыков ($p = 0.001$), как в аттестационных листах, так и в отчетах.

Значимая корреляция средней силы имеется между экспертными баллами полноты отражения сведений, касающихся знаний и умений в аттестационных листах (коэффициент корреляции Спирмена (PoS) = 0.51, $p \leq 0.001$) и отчетах ($PoS = 0.68$, $p \leq 0.001$), а также умений и навыков ($PoS = 0.58$, $p \leq 0.001$) в отчетах аттестуемых пульмонологов. Также есть значимая корреляция средней силы экспертных баллов о достаточности сведений, касающихся знаний и навыков ($PoS = 0.62$, $p \leq 0.001$), навыков и умений ($PoS = 0.51$, $p \leq 0.001$) в отчетах организаторов здравоохранения.

Экспертные баллы за полноту отражения сведений, касающихся всех требуемых Приказом признаков квалификации, значимо ($p = 0.001$) выше для тех единиц наблюдения, где эксперты поставили 4 или 5 баллов за достаточность информации об умении аттестуемого составлять отчет о работе, то есть относительно тех единиц наблюдения, где эксперты сочли, что представленная информация об умении составлять отчет о работе позволяет оценить уровень данного умения

довольно точно к истинному или объективно оценить истинный уровень.

Значимой разницы экспертных оценок полноты отражения сведений о знаниях, навыках и умениях в обоих аттестационных документах, подаваемых на разные квалификационные категории, не обнаружено: $0.138 \leq p \leq 0.868$.

Обсуждение

Экспертная оценка аттестационных листов и отчетов была проведена в связи с широким использованием отчетов в качестве способа измерения квалификации медицинских работников.

Опрос экспертов показал, что в подавляющем большинстве аттестационных листов и отчетов содержатся сведения о наличии требуемых знаний /умений или навыков медицинских работников, но этих сведений недостаточно для получения объективного вывода об уровне их квалификации.

Медианные значения экспертных оценок полноты отражения всех требуемых признаков квалификации в обоих документах составили 2.0 или 3.0 балла. Хотя экспертные баллы полноты отражения сведений, касающихся знаний, выше, чем навыков и умений ($p \leq 0.001$), их медианное значение составляет 2.33 балла.

То есть отчеты и аттестационные листы примерно половины аттестуемых лиц не содержат информацию, достаточную для оценки уровня требуемых признаков квалификации или объективной оценки ее истинного уровня.

Отсутствует значимая разница экспертных баллов за достаточность сведений, касающихся требуемых в соответствии с Приказом знаний, навыков и умений, в документах лиц, аттестуемых на разные квалификационные категории: $0.138 \leq p \leq 0.868$. Кроме того, нет разницы в баллах экспертов, которые они выставили за достаточность сведений о требуемых признаках квалификации в документах, аттестуемых по пульмонологии и организации здравоохранения: $0.077 \leq p \leq 0.907$. Наконец, экспертные баллы достаточности сведений в аттестационных листах и отчетах относительно большинства требуемых в соответствии с Приказом признаков квалификации одинаково низкие: $0.081 \leq p \leq 0.955$. Такая согласованность экспертных оценок показывает несостоятельность аттестационного листа и отчета в качестве инструмента измерения квалификации и свидетельствует о несовершенстве существующей системы аттестации при измерении признаков квалификации, в том числе в части компетентности и/или объективности членов экспертных групп аттестационных комиссий.

Следует отметить, что результаты настоящего экспертного опроса совпадают с низкими экспертными оценками возможностей аттестационного листа и отчета в качестве инструментов оценки квалификации, определения и измерения уровня знаний, умений и навыков, обозначенных в требованиях к квалификационным категориям.

Обнаружено, что чем более полноценно информация аттестационных документов позволяла судить об уровне требуемых знаний, тем лучше были представлены сведения, касающиеся умений или навыков. Но, по мнению авторов представленного исследования, установлен

ная связь не является доказательством согласованного развития всех требуемых признаков квалификации у аттестуемого. Качество заполнения аттестационных документов, скорее, зависит от конкретного умения составлять отчет о работе, так как более высокие баллы получили документы лиц, чье умение составлять отчет было оценено выше.

Заключение

Отчеты и аттестационные листы, используемые при аттестации врачей для присвоения квалификационных категорий, не являются объективными инструментами измерения уровня знаний, навыков и умений, соответствующих требованиям приказа Министерства здравоохранения РФ от 31 августа 2023 г. № 458н «Об утверждении порядка и сроков прохождения медицинскими работниками и фармацевтическими работниками аттестации для получения квалификационной категории».

Понимание несостоятельности отчетов и аттестационных листов для идентификации квалификации врачей обуславливает необходимость модернизации рассматриваемых документов с учетом современных требований к отчетам врачей о их профессиональной деятельности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы выражают благодарность профессорско-преподавательскому составу кафедры инновационного медицинского менеджмента и общественного здравоохранения Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России за участие в подготовительном этапе экспертного опроса.

Литература

1. Morán-Barrios J. et al. Directiva de la Sociedad de Educación Médica de Euskadi. Reinventar la formación de médicos especialistas. Principios y retos // Nefrologia. – 2010. – V. 30. – No 6. – P. 604–612. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Jul.10559.
2. Attree M. Evaluating healthcare education: issues and methods // Nurse Educ. Today. – 2006. – V. 26. – No 8. – P. 640–646. DOI: 10.1016/j.nedt.2006.07.014.
3. Gershuni O. et al. Is there a golden recipe? A scoping review of public health workforce development // Eur. J. Public Health. – 2019. – V. 29. – No 3. – P. 401–408. DOI: 10.1093/eurpub/cky247.
4. Fotheringham D. Triangulation for the assessment of clinical nursing skills: a review of theory, use and methodology // Int. J. Nurs. Stud. – 2010. – V. 47. – No 3. – P. 386–391. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2009.09.004.
5. General medical Council. URL: <https://www.gmc-uk.org/professional-standards/professional-standards-for-doctors/good-medical-practice/the-duties-of-medical-professionals-registered-with-the-gmc>.
6. Мишарин В.М. и др. Активность медицинских общественных объединений за рубежом в сфере профессионального развития врачей // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 5. – С. 896–906. [Misharin V.M. et al. Activities of medical public associations abroad in the field of advanced training of doctors // Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics. – 2024. – No 5. – P. 896–906. In Russian]. DOI:10.24412/2312-2935-2024-5-896-906/.
7. Summary report and preliminary recommendations from the Invitational Conference on USMLE Scoring (InCUS), March 11–12, 2019. URL: https://www.usmle.org/sites/default/files/2021-08/incus_summary_report.pdf.
8. Thiessen N. et al. Assessment methods in medical specialist assessments in the DACH region – overview, critical examination and recommendations for further development // GMS J. Med. Educ. – 2019. – V. 36. – No 6. – P. 78. DOI: 10.3205/zma001286.
9. McManus I.C. et al. Assessment of examiner leniency and stringency ('hawk-dove effect') in the MRCP(UK) clinical examination (PACES) using multi-facet Rasch modelling // BMC Med. Educ. – 2006. – No 6. – P. 42. DOI: 10.1186/1472-6920-6-42.
10. Fuchs J.W. et al. Mitigating bias in the era of virtual residency and fellowship interviews // J. Grad. Med. Educ. – 2020. – No 12. – P. 674–677. DOI: 10.4300/JGME-D-20-00443.1.
11. Ryan T. Addressing bias and lack of objectivity in the Canadian resident matching process // CMAJ. – 2018. – No 190. – P. e1211–e1212. DOI: 10.1503/cmaj.70008.
12. Гуцыкова С.В. Метод экспертных оценок. Теория и практика. – М.: Институт психологии РАН. – 2011. – С. 161. [Gutsykova S.V. The method of expert assessments. Theory and practice. – Moscow: Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences. – 2011. – P.161. In Russian].
13. Seaward J.R. et al. Rating the Rater: a technique for minimizing leniency bias in residency applications plast reconstr // Surg. Glob. Open. – 2023. – V. 11. – No 4. – P. 4892. DOI: 10.1097/GOX.0000000000004892.
14. Kiraly L. et al. Hawks and doves: adjusting for bias in residency interview scoring // J. Surg. Educ. – 2020. – No 77. – P. 132–137. DOI: 10.1016/j.jsurg.2020.08.013.
15. Clement E.A. et al. Exploring the quality of feedback in entrustable professional activity narratives across 24 residency training programs // J. Grad. Med. Educ. – 2024. – V. 16. – No 1. – P. 23–29. DOI: 10.4300/JGME-D-23-00210.1.
16. Крынев А.В. и др. К вопросу о качестве и надежности экспертных оценок при определении технического уровня сложных систем // Надежность. – 2013. – № 4. – С. 90–109. [Kryanev A.V. et al. On the issue of the quality and reliability of expert assessments in determining the technical level of complex systems // Reliability. – 2013. – No 4. – P. 90–109. In Russian]. DOI: 10.21683/1729-2646-2013-0-4-90-109.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ НА ВОЕННО-АДМИНИСТРАТИВНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

А.М. Хисамитов*, А.А. Кузин, А.Е. Зобов

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны РФ, Санкт-Петербург

REGIONAL EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MORBIDITY IN MILITARY PERSONNEL OF THE MILITARY ADMINISTRATIVE TERRITORIES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

A.M. Khisamitov*, A.A. Kuzin, A.E. Zobov

The Military Medical Academy of S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

*E-mail: aidos.2112@mail.ru

Аннотация

Мониторинг заболеваний, имеющих военно-эпидемиологическую значимость для различных военно-административных территорий, — актуальное направление исследований, которое имеет немаловажное значение для регионального командования Вооруженных сил Республики Казахстан. В связи с неоднородностью структуры актуальных инфекционных заболеваний и различной динамикой заболеваемости среди разных категорий военнослужащих для целей совершенствования противоэпидемического обеспечения требуется дифференцированное изучение санитарно-эпидемиологической обстановки с учетом вышеуказанных факторов. **Цель исследования** — выявить региональные эпидемиологические особенности заболеваемости разных категорий военнослужащих на военно-административных территориях Республики Казахстан и оценить военно-эпидемиологическую значимость наиболее актуальных заболеваний, влияющих на эффективность служебной деятельности личного состава. **Материалы и методы.** Использованы материалы военно-медицинской отчетности и статистические данные гражданской системы здравоохранения Республики Казахстан. Для сравнения исследуемых данных применяли ретроспективный эпидемиологический анализ, статистические методы и факторный анализ. **Результаты.** Определены классы, группы и нозологические формы, обладающие наибольшей военно-эпидемиологической значимостью для Вооруженных сил Республики Казахстан. Установлены региональные эпидемиологические особенности заболеваемости разных категорий военнослужащих на военно-административных территориях и ключевые эпидемиологические риски. **Заключение.** Разнообразие заболеваний и групп патологий свидетельствуют о неоднородности эпидемиологической картины в региональных структурах Вооруженных сил Республики Казахстан, что существенно влияет на комплексную оценку санитарно-эпидемиологической ситуации в каждом конкретном регионе. Необходимо учитывать региональные эпидемиологические особенности при осуществлении эпидемиологического мониторинга, данные которого следует применять для прогнозирования санитарно-эпидемиологической обстановки.

Ключевые слова: военнослужащие, болезни, природно-климатические условия, структура заболеваемости, динамика заболеваемости, эпидемиологические факторы.

Abstract

Introduction. Monitoring of diseases of military-epidemiological significance for various military-administrative territories is of particular relevance in the regional commands of the Armed Forces of the Republic of Kazakhstan. At the same time, due to heterogeneity of the current infectious diseases structure and to different morbidity dynamics among different categories of military personnel, a differentiated study of the sanitary and epidemiological situation is required in order to improve the anti-epidemic support. **Purpose.** To identify regional epidemiological features of morbidity among different categories of military personnel in the military administrative territories of the Republic of Kazakhstan and to assess the military-epidemiological significance of the most relevant diseases affecting the efficiency of personnel activities. **Materials and methods.** In the study, military medical reports and statistical data of the civil healthcare systems of the Republic of Kazakhstan were used. Retrospective epidemiological analysis, statistical methods, and factor analysis were used as well. **Results.** Classes, groups and nosological forms that have the greatest military epidemiological significance for the armed forces of the Republic of Kazakhstan have been identified. Regional epidemiological features of morbidity of different categories of military personnel in military administrative territories and key epidemiological risks have been established. **Conclusion.** Various diseases and groups of pathologies demonstrate a heterogeneous epidemiological significance in different regional commands of the Armed Forces of the Republic of Kazakhstan, which significantly affects the comprehensive assessment of the sanitary and epidemiological situation in each specific region. Regional epidemiological features should be taken into account when conducting epidemiological monitoring. Monitoring data should be used to predict the sanitary and epidemiological situation.

Keywords: military personnel, diseases, natural and climatic conditions, morbidity structure, morbidity dynamics, epidemiological factors.

Ссылка для цитирования: Хисамитов А.М., Кузин А.А., Зобов А.Е. Региональные эпидемиологические особенности заболеваемости военнослужащих на военно-административных территориях Республики Казахстан. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 3: 40–43.

Одним из ключевых факторов снижения боеспособности вооруженных сил любого государства является заболеваемость различных категорий военнослужащих. Для оценки военно-эпидемиологической значимости конкретных заболеваний и, соответственно, определения особенностей организации противоэпидемического обеспечения, используются количественные показатели заболеваемости, динамика их нозологической структуры и данные о временной нетрудоспособности (неэффективности использования личного состава по причине данного заболевания), варьирующие в зависимости от типа воинского контингента, срока военной службы и специфики служебных обязанностей. Данный подход достаточно широко описывается в работах современных отечественных и зарубежных авторов [1–3]. Однако в существующей системе информационного обеспечения эпидемиологического надзора в Вооруженных силах Республики Казахстан (далее – ВС РК), включая состав сведений из официальных военно-медицинских статистических отчетов, данная информация практически не представлена. При этом необходимо отметить, что анализ характера и динамики заболеваемости военнослужащих представляет собой существенный информационный базис для руководящих медицинских подразделений при формировании стратегических решений в области медицинского обеспечения воинских частей [4, 5].

Цель исследования – выявить региональные эпидемиологические особенности заболеваемости разных категорий военнослужащих на военно-административных территориях Республики Казахстан и оценить военно-эпидемиологическую значимость наиболее актуальных заболеваний, влияющих на эффективность служебной деятельности личного состава.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости военнослужащих ВС РК и гражданского населения Казахстана за 2019–2023 гг. по данным военно-медицинской (формы 1/мед, 2/мед) и гражданской статистической отчетности (сборники Минздрава РК). Военно-эпидемиологическую значимость (далее – ВЭЗ) различных классов и групп заболеваний оценивали по средним многолетним показателям заболеваемости и показателю неэффективности использования личного состава по причине болезни (далее – НИЛС). Нозологии классифицированы по МКБ-10 (исключены стоматологические болезни, классы XV–XVIII, XXII).

Методология включала анализ многолетних тенденций по военно-административным территориям, идентификацию заболеваний с высокой ВЭЗ, факторный анализ для выявления региональных особенностей у разных категорий военнослужащих.

Математико-статистическую обработку данных проводили с помощью модуля «Анализ данных» программы Microsoft Excel 2010 и модуля «Анализ» программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Дополнительно изучены акты санитарно-эпидемиологических обследований частей, результаты эпидемиологических расследований случаев инфекционных заболеваний, внеочередные донесения. Установлены параметры, влияющие на эпидемиологический процесс: гигиенические, климатические и инфраструктурные условия.

Результаты и обсуждение

Казахстан занимает девятое место в мире по площади (2724.9 тыс. км²) и отличается климатогеографическим, экономическим и социокультурным разнообразием [6, 7], влияющим на здоровье населения через экологические и климатические факторы [8, 9]. ВС РК разделены на четыре региональных командования (РгК) – «Астана», «Юг», «Восток», «Запад» [10],

функционирующих в условиях эндемичных очагов инфекций и специфических климатических рисков [11].

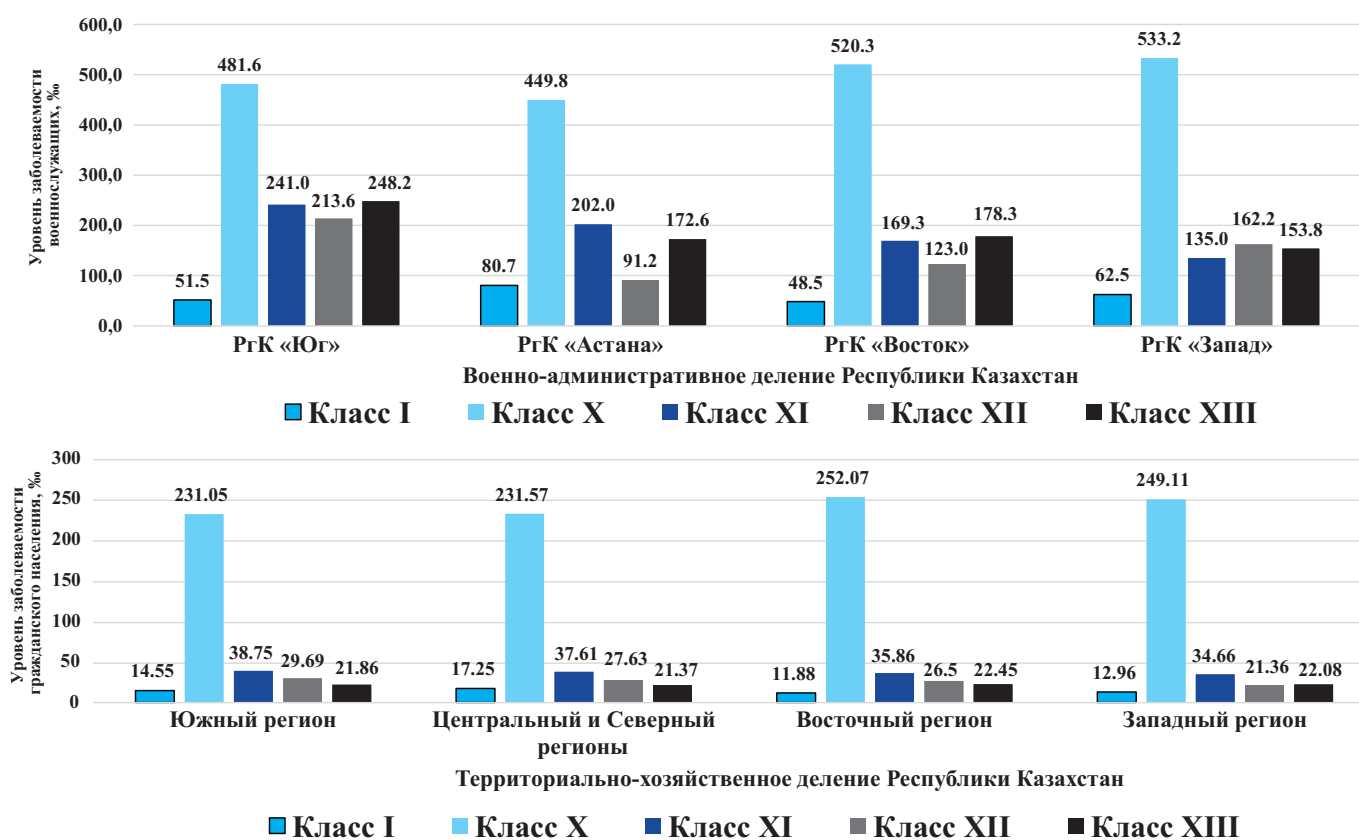
Ретроспективный анализ выявил доминирование болезней органов дыхания (X класс МКБ-10) в структуре заболеваемости: 31% у военнослужащих (493.1‰, 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 475.3–510.9) и 27% у гражданских лиц (269.8‰, 95% ДИ 258.2–281.4). Максимальные уровни зафиксированы на территориях РгК «Запад» и «Восток» (резко континентальный климат с зимними температурами до -54 °C [12], риск переохлаждения), минимальные – на территориях РгК «Астана» (наименьшее количество призывников) и «Юг» (умеренно теплый климат). Необходимо отметить, что показатели заболеваемости гражданского населения коррелируют с показателями заболеваемости военнослужащих. Структура заболеваемости в РгК вариативна, инфекционные заболевания характерны для подразделений РгК «Астана», болезни костно-мышечной системы – для подразделений РгК «Юг» и «Восток», кожные патологии – для подразделений РгК «Запад» (рис. 1).

По НИЛС в ВС РК лидируют болезни органов дыхания (3.19 ± 0.91‰), болезни костно-мышечной системы (1.39 ± 0.56‰) и болезни органов пищеварения (1.39 ± 0.43 ‰) (рис. 2). В региональном разрезе НИЛС демонстрирует различия: для «Астаны» значимы инфекции (1.14 ± 0.62‰), для «Запада» – кожные болезни (0.70 ± 0.25‰), что связано с разной долей категорий военнослужащих и плотностью населения, в «Астане» заболеваемость коррелирует с гражданским населением, в «Западе» и «Востоке» – носит анклавный характер [12].

Заболевания классов I, X и XII по МКБ-10 обладают наибольшей военно-эпидемиологической значимостью. В структуре класса X (болезни органов дыхания) доминируют острые респираторные инфекции (76.72 ± 6.4%), однако в этом же классе в РгК «Астана» высокий уровень заболеваемости по 4-й группе (другие болезни верхних дыхательных путей) характерен для офицерского состава; в РгК «Запад» по 2-й группе (грипп и пневмония) – для призывников, что подтверждает региональные различия. В классе XII (болезни кожи) преобладают инфекции кожи (51.58 ± 16%), повышенная заболеваемость ими характерна для территорий РгК «Юг» и «Запад» из-за климата, условий службы и медицинского обеспечения. В классе I (инфекционные болезни) лидируют вирусные инфекции с поражением кожи/слизистых (43.32 ± 5.8%), кишечные инфекции (20.55 ± 2.8%) и микозы (16.78 ± 2.25%). Разная частота встречаемости классов и групп названных заболеваний на территориях разных РгК требуют адресных профилактических мер для профилактики и эффективного лечения кожных и респираторных патологий.

В целях выявления региональных эпидемиологических особенностей заболеваемости разных категорий военнослужащих на военно-административных территориях по результатам проведенного ретроспективного эпидемиологического анализа и идентификации нозологий, групп заболеваний, представляющих наибольшую военно-эпидемиологическую значимость, проведен факторный анализ.

Факторный анализ заболеваемости военнослужащих ВС РК выявил ключевые эпидемиологические риски по классам заболеваний (классификация по МКБ-10). Для класса X (болезни органов дыхания) основным фактором стали условия размещения (76% влияния), включая нарушения проветривания, уровень влажности и инфраструктурные недостатки, влияющие на условия размещения личного состава (приспособленные казармы), усиленные резко континентальным климатом. Для 11-й группы класса I (вирусные инфекции кожи/слизистых) на основе данных о 132 очагах кори установлено, что 64% диспер-



Примечание. РгК – региональное командование.

Рис. 1. Региональное распределение среднего многолетнего уровня заболеваемости военнослужащих и гражданского населения в 2019–2023 гг. по актуальным классам МКБ-10, %

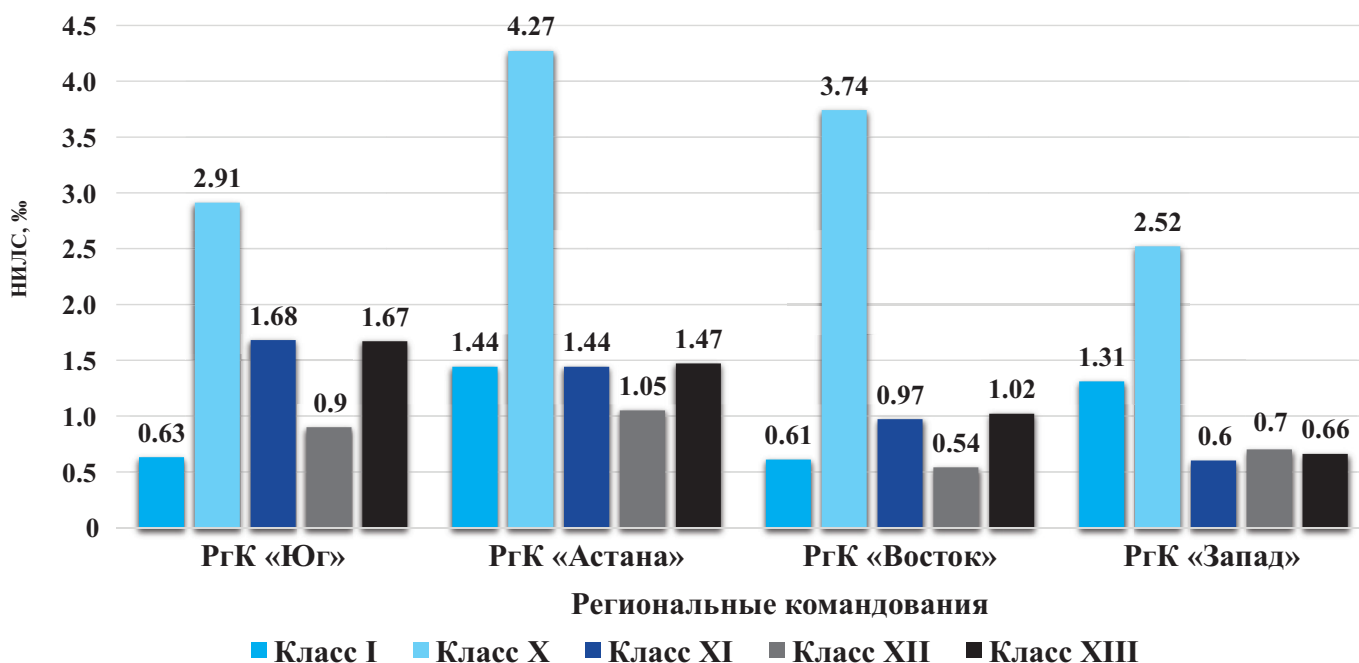


Рис. 2. Средний многолетний показатель НИРС военнослужащих ВС РК по региональным гарнизонам в 2019–2023 гг. по актуальным классам МКБ-10

сии уровня заболеваемости объясняют масштаб социальных контактов (42.6%), интенсивность эпидемического процесса (11.5%) и вакцинопрофилактика (9.9%). Уровень заболеваемости (Y) коррелирует с фактором 2 (0.787).

Анализ 1-й группы класса I (кишечные инфекции) по данным 16 формирований выявил три детерминанты: нарушения питания/гигиены (58.5%), качество воды (14.8%) и температурный режим (13.7%). Прогнозная модель указывает на снижение заболеваемости

на 50–70% при устранении нарушений. Для 15-й группы класса I (микозы), по данным 18 частей, ключевыми факторами стали санитарно-гигиенические условия (38.4%), климат/медицинский контроль (23.4%) и дезинфекция (14.5%). Результаты подтверждают необходимость интегрированного подхода к эпидемиологическому надзору, включая оптимизацию условий размещения, усиление санитарного контроля и климатической адаптации для снижения заболеваемости и повышения боеспособности.

Результаты проведенного исследования демонстрируют существенную вариабельность в распространенности различных нозологических форм и групп заболеваний по территориальным подразделениям, что обосновывает необходимость применения интегрированного подхода к оценке здоровья военного контингента, включая изменение требований к информационному обеспечению эпидемиологического надзора (включение в состав военно-медицинской статистической отчетности количественных показателей заболеваемости, динамики их нозологической структуры и данных о показателях НИЛС по различным категориям военнослужащих). Реализация данных мер будет способствовать как снижению заболеваемости, так и укреплению боеспособности Вооруженных сил Республики Казахстан.

Заключение

Различные заболевания и группы патологий демонстрируют неоднородную эпидемиологическую значимость в разных региональных командованиях ВС РК, что существенно влияет на комплексную оценку санитарно-эпидемиологической ситуации в каждом конкретном регионе. В связи с этим представляется рациональным учитывать региональные эпидемиологические особенности при осуществлении эпидемиологического мониторинга, данные которого следует применять для прогнозирования санитарно-эпидемиологической обстановки.

Комплексный подход к профилактическим мероприятиям, эффективному лечению и последующей реабилитации приоритетных заболеваний будет способствовать укреплению здоровья военнослужащих. При этом анализ количественных показателей и структуры заболеваемости позволит оптимизировать распределение медицинских ресурсов в ВС РК.

Литература

1. Сивашченко П.П. и др. Основные показатели состояния здоровья офицеров Вооруженных сил Российской Федерации в 2003–2014 гг. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2016. – № 4. – С. 73–84. [Sivashchenko P.P. et al. Main health indicators in the Russian Armed Forces officers within 2003–2014 // Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations. – 2016. – No 4. – P. 73–84. In Russian]. DOI: 10.25016/2541-7487-2016-0-4-73-84.
2. Korzeniewski K. Zabezpieczenie medyczne operacji wojskowych w Iraku i Afganistanie // Lekarz Wojskowy. – 2008. – V. 86. – No 1. – P. 46–50.
3. Резванцев М.В. и др. Основные показатели состояния здоровья и заболеваемости отдельных категорий военнослужащих, проходящих службу по контракту // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 332. – № 6. – С. 72–73. [Rezvantsev M.V. et al. The main indicators of the state of health and morbidity of certain categories of military personnel serving under contract // Military Medical Journal. – 2011. – V. 332. – No 6. – P. 72–73. In Russian].
4. Евдокимов В.И. и др. Показатели заболеваемости офицеров Вооруженных сил Российской Федерации (2003–2016 гг.): серия «Заболеваемость военнослужащих». Выпуск 1. – СПб.: Политехника-принт. – 2018. – С. 80. [Evdokimov V.I. et al. Morbidity rates of officers of the Armed Forces of the Russian Federation (2003–2016). – Saint-Petersburg: Politekhnikaprint. – 2018. – P. 80. In Russian].
5. Борисов Д.Н. и др. Основные закономерности состояния здоровья военнослужащих в многолетней динамике и совершенствование подходов к ведению информационно-статистической деятельности в Вооруженных силах Российской Федерации // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 3. – С. 3–7. [Borisov D.N. et al. The main patterns of the health status of military personnel in the long-term dynamics and improvement of approaches to conducting information and statistical activities in the Armed Forces of the Russian Federation // Russian Military Medical Academy Reports. – 2016. – No 3. – P. 3–7. In Russian].
6. Ерубаев Т.К. и др. Эпидемиологическая ситуация по некоторым опасным инфекционным заболеваниям на территории Республики Казахстан // Национальные приоритеты России. – 2021. – № 3 (42). – С. 157–161. [Erubaev T.K. et al. Epidemiological situation of some dangerous infectious diseases in the territory of the Republic of Kazakhstan // Russia's National Priorities. – 2021. – No 3 (42). – P. 157–161. In Russian]. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-63-68.
7. Корякова А.А. и др. Очаговые паразитарные заболевания Республики Казахстан // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. – 2021. – С. 1367–1370. [Koryakova A.A. et al. Focal parasitic diseases of the Republic of Kazakhstan // Current Issues of Modern Medical Science and Healthcare. – 2021. – P. 1367–1370. In Russian].
8. Рошчектаева Ю.А. Клинико-эпидемиологические характеристики экссудативного среднего отита у детского населения Алматы // Вестник оториноларингологии. – 2014. – № 6. – С. 43–46. [Roshchektaeva Y.A. Clinical and epidemiological characteristics of exudative otitis media in the children's population of Almaty // Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2014. – No 6. – P. 43–46. In Russian].
9. Балашова М.Е. и др. Влияние природно-климатических условий на состояние здоровья человека // Национальное здоровье. – 2018. – № 3. – С. 39–43. [Balashova M.E. et al. The influence of natural and climatic conditions on human health // National Health. – 2018. – No 3. – P. 39–43. In Russian].
10. Цыганок А.Д. Россия и проблемы безопасности азиатских стран СНГ // Россия и современный мир. – 2008. – № 4. – С. 202–212. [Tsyganok A.D. Russia and the security problems of the Asian CIS countries // Russia and the Modern World. – 2008. – No 4. – P. 202–212. In Russian].
11. Мухаметжанов А.М. и др. Заболеваемость военнослужащих срочной службы // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 3. – С. 22–25. [Mukhametzhonov A.M. et al. Morbidity in draft military personnel // Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. – 2015. – No 3. – P. 22–25. In Russian].
12. Сальников В.Г. и др. Изменение климата и его региональные проявления в Казахстане // Гидрометеорология и экология. – 2014. – № 2 (73). – С. 17–31. [Sal'nikov V.G. et al. Climate change and its regional manifestations in Kazakhstan // Hydrometeorology and Ecology. – 2014. – No 2 (73). – P. 17–31. In Russian].

ДИНАМИКА ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА ПОД ВЛИЯНИЕМ ВИБРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ ДОРСОПАТИЕЙ

А.Е. Смирнов¹, И.И. Иванова^{1*}, Н.Н. Лазаренко², О.А. Доготарь²

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва

DYNAMICS OF TRANSCAPILLARY METABOLISM UNDER THE VIBRATION THERAPY IN PATIENTS WITH LUMBOSACRAL DORSOPATHY

A.E. Smirnov¹, I.I. Ivanova^{1*}, N.N. Lazarenko², O.A. Dogotar²

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

*E-mail: i.ivanova@mail.ru

Аннотация

Пояснично-крестцовая дорсопатия с болевым синдромом – одно из наиболее частых проявлений остеохондроза позвоночника, приводящее к значительным экономическим потерям из-за высокой распространенности заболевания, длительной утраты трудоспособности и инвалидизации. Нарушения в организме больных с данной патологией касаются не только локальных изменений, но и нарушений метаболизма надсегментарных и центральных структур. **Цель исследования** – изучение эффективности влияния комплексного лечения, включающего вибрационную терапию, на транскапиллярный обмен головного мозга у больных с пояснично-крестцовой дорсопатией с болевым синдромом в подострой стадии заболевания. **Материалы и методы.** В открытое рандомизированное контролируемое исследование были включены 60 пациентов (возраст – 31.41 ± 4.27 года) с пояснично-крестцовой дорсопатией с болевым синдромом в подострой стадии заболевания. Все пациенты были разделены на две выборочные группы: первая (контрольная, $n = 30$) с терапией флупиртином на протяжении двух недель в дозе по 100 мг три раза в сутки; вторая (основная, $n = 30$) с дополнением 10–12 ежедневных процедур вибрационной терапии к основному лечению. Оценивали динамику признака транскапиллярного обмена по данным реоэнцефалографии. Сроки наблюдения – до лечения, после курса и через шесть месяцев после окончания терапии. Полученные данные анализировали с помощью показателей описательной, параметрической и непараметрической статистики, в том числе использовали тесты Шапиро – Уилка и Краскела – Уоллиса. **Результаты.** До начала лечения признаки транскапиллярного обмена у больных в обеих группах были снижены и сравнимы, а распределение их соответствовало нормальности. У пациентов второй группы после комплексного лечения, включавшего вибрационную терапию, метаболизм головного мозга улучшился, а болевой синдром уменьшился, с сохранением эффекта через шесть месяцев. У пациентов первой группы улучшение наблюдалось только после курса лекарственной терапии. **Заключение.** Комплексное лечение, включающее вибрационную терапию, способствует улучшению транскапиллярного обмена головного мозга и может эффективно применяться для восстановления пациентов с пояснично-крестцовой дорсопатией и болевым синдромом в подострой стадии заболевания.

Ключевые слова: пояснично-крестцовая дорсопатия, транскапиллярный обмен головного мозга, вибрационная терапия.

Abstract

Lumbosacral dorsopathy with pain syndrome is the most often sign of spinal osteochondrosis. This pathology causes disability and high economic losses because it is widely spread. Disorders in the body of patients with this pathology cause not only local changes, but also disrupt the coordination of metabolism in suprasegmental and central structures. **Purpose.** To assess the effectiveness of comprehensive therapy, including the vibration therapy, at transcapillary metabolism of the brain in patients with lumbosacral dorsopathy and pain syndrome in the subacute stage of the disease. **Materials and methods.** 60 patients (aged 31.41 ± 4.27) with lumbosacral dorsopathy and pain syndrome in the subacute stage of the disease were included in an open randomized controlled trial. All patients were divided into two sample groups: patients in Group 1 (control, $n = 30$) had Flupirtin therapy for two weeks at dosage 100 mg three times twice a day; patients in Group 2 (studied, $n = 30$) were added vibration therapy with 10–12 daily sessions. Follow-up periods were before the treatment, after it, and in six months after the end of therapy. The data obtained were analyzed using descriptive, parametric, and nonparametric statistics, including Shapiro-Wilk and Kraskel-Wallis tests. Dynamics of transcapillary metabolism was evaluated by REG findings. Observation periods were before treatment, after it, and in six months after the end of therapy. The data obtained were analyzed using descriptive, parametric, and nonparametric statistics, including Shapiro-Wilk and Kraskel-Wallis tests. **Results.** Before the treatment, signs of transcapillary metabolism in patients of both groups were reduced and comparable, and their distribution corresponded to the normal state. In patients from Group 2, after the complex treatment with vibration therapy, brain metabolism improved, pain decreased with this effect persisting for months. In patients from Group 1, improvement was registered only after the course of medicamentous therapy. **Conclusion.** The comprehensive treatment with vibration therapy improves transcapillary metabolism of the brain and can be effectively used to restore patients with lumbosacral dorsopathy and pain syndrome in the subacute stage of the disease.

Keywords: lumbosacral dorsopathy, brain transcapillary exchange, vibration therapy.

Ссылка для цитирования: Смирнов А.Е., Иванова И.И., Лазаренко Н.Н., Доготарь О.А. Динамика транскапиллярного обмена под влиянием вибротерапии у больных с пояснично-крестцовой дорсопатией. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 3: 44–48.

Патология костно-мышечной системы (КМС) является ведущим фактором инвалидизации во всем мире и поражает около 1.7 млрд людей [1, 2]. Около 30% населения планеты испытывают хроническую боль в пояснице [3, 4]. Анализ обзоров литературы выявил важную тенденцию в необходимости реабилитации людей с этой патологией [5, 6].

Реабилитационные возможности патологии КМС, помимо лекарственных средств, включают и комплексы физических упражнений [7, 8]. Широко применяются разновидности лечебной физкультуры: аэробные и силовые тренировки, гидрокинезотерапия, пилатес, йога, цигун гимнастика, ходьба и др. [9]. При этом в некоторых обзорах отмечается отсутствие существенной разницы в эффекте от этих упражнений на характер болевого синдрома при патологических состояниях КМС [10]. Среди физических факторов при лечении заболеваний КМС используют электрические поля, магнитные, световые воздействия, массаж, гирудотерапию и др. Однако на сегодняшний день не удается решить проблему создания высокоэффективного и неинвазивного метода лечения нарушений в функционировании КМС [11–14].

Цель исследования – изучение эффективности влияния комплексного лечения, включающего вибрационную терапию, на транскапиллярный обмен головного мозга у больных с пояснично-крестцовой дорсопатией с болевым синдромом в подострой стадии заболевания.

Материалы и методы

Открытое рандомизированное контролируемое исследование проводили в генеральной совокупности больных с пояснично-крестцовой дорсопатией ($n = 60$, средний возраст – 31.41 ± 4.27 года) в подострой стадии заболевания с болевым синдромом (МКБ 10, M40–M54). Пациенты первой группы (контрольная, $n = 30$) получали флупиртин на протяжении двух недель, в дозе по 100 мг три раза в сутки. Препарат подавляет передачу болевых сигналов и предотвращает усиление болевых ощущений или переход их в хроническую форму, а также снимает мышечные спазмы, блокируя передачу нервных импульсов к мышечным клеткам. Пациенты второй группы (основная, $n = 30$) получали дополнительно вибрационную терапию (ВБТ) с использованием аппарата «вибромассажер медицинский» (рег. удостоверение № ФСР 2011/09740 от 20.06.2011 г.) со скоростью вибрации от 90 до 100 ударов в минуту. В методике воздействия выполнялись по два-три раза следующие движения: прямолинейное, спиралевидное, кругообразное, штрихообразное и потирающее. Область воздействия – пояснично-крестцовая область. Курс 10–12 ежедневных процедур. При этом с помощью аппаратно-программного комплекса «Валента» изучали реоэнцефалографию во фронто-мастоидальном отведении (рег. удостоверение № ФСР 2007/00259 от 26.03.2009 г.) с анализом интегрального показателя церебрального транскапиллярного обмена ($F(\bar{X})$; 0.13 ± 0.01 Ом/с).

Критерии включения в исследование:

- подострая стадия заболевания с болевым синдромом, подтвержденная клиническими, инструментальными и лабораторными методами;
- подписание информированного согласия;
- трудоспособный возраст.

Критерии невключения в исследование:

- аллергические реакции в анамнезе или индивидуальная непереносимость используемых лекарственных средств;
- острая стадия любого заболевания;
- острый тромбоз вен, венозные тромбоэмболии в настоящее время;
- общие противопоказания к физиотерапии и вибротерапии.

Критерии исключения из исследования:

- отказ от участия в исследовании;
- несоблюдение правил участия в исследовании (пропуск процедур, самостоятельное применение препаратов, запрещенных в исследовании);
- появление в ходе исследования причин, угрожающих безопасности пациента.

Проведение исследования по теме «Биполярно-импульсные токи и вибрационный массаж в комплексном лечении больных с пояснично-крестцовой дорсопатией» одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО «ЦГМА» (протокол № 1/2023 от 7 февраля 2023 г.).

Статистика

Подготовку и обработку статистических данных проводили с использованием текстового редактора Microsoft Office Word 2010, табличного редактора Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft, США), статистических пакетов прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Вычисляли среднее значение признака транскапиллярного обмена (F) и его стандартное отклонение (δ), медиану (Me), количество больных в генеральной и двух выборочных совокупностях и другие показатели. Результаты оценивали до начала лечения, после его окончания и через шесть месяцев после завершения курса процедур. С помощью теста Шапиро – Уилка в генеральной и выборочных совокупностях проводили анализ нормальности. Вычисляли парный t -критерий Стьюдента, сравнивая значение t -критерия экспериментального ($t_{\text{эксп}}$) и t -критерия критического ($t_{\text{крит}}$); учитывали тестовую статистику (W). Доверительный интервал рассчитывали с 95%-ной достоверностью. Значимость изменений показателей считали при $p \leq 0.05$. Отсутствие асимметричности распределения и избыточного эксцесса считали при значениях < 3 . При проведении теста Краскела – Уоллиса использовали метод Бонферрони для коррекции значения α ($\alpha \leq 0.01667$).

Результаты и обсуждение

Заболевания скелетно-мышечной системы широко распространены, и за последние 20 лет, по данным ВОЗ, прослеживается негативная тенденция [15].

Результаты проверки нормальности распределения признаков показателя трансапиллярного обмена F по группам с помощью критериев теста Шапиро – Уилка

Статистические показатели	Значения и сроки наблюдения		
	До терапии	После курса терапии	Через шесть месяцев после терапии
<i>Первая группа</i>			
W	0.897	0.911	0.842
P-значение	0.2066	0.2953	0.05011
Среднее значение ($\bar{X}$)	0.08	0.09	0.08
Медиана (Me)	0.08	0.09	0.079
δ	0.001814	0.0009487	0.001776
Асимметричность (As)	0.19	0.2342	-0.2795
Форма асимметрии (симметрична)	p = 0.782	p = 0.733	p = 0.684
Избыточный эксцесс	-1.5881	-0.3469	1.4211
Форма эксцесса	Нормальная (p = 0.234)	Нормальная (p = 0.795)	Нормальная (p = 0.07)
<i>Вторая группа</i>			
W	0.899	0.882	0.881
P-значение	0.2218	0.1399	0.1389
Среднее значение ($\bar{X}$)	0.08	0.11	0.1
Медиана (Me)	0.08	0.11	0.1
δ	0.002	0.01	0.01
Асимметричность (As)	-1.19	-0.44	-0.43
Форма асимметрии (симметрична)	p = 0.083	p = 0.532	p = 0.531
Избыточный эксцесс	1.8009	-0.8714	-0.8713
Форма эксцесса	Нормальная (p = 0.177)	Нормальная (p = 0.515)	Нормальная (p = 0.514)

Примечание. W – мощность признака, $\bar{X}$ – среднее значение, Me – медиана, δ – стандартное отклонение, As – асимметричность.

В настоящее время отмечается определенный ренессанс в отношении ВБТ, отдельные приемы которой еще с древних времен использовали в лечебных целях. На внешние механические воздействия эволюционно возникает необходимость в возникновении рецепции этих вибраций [16, 17]. Известно, что ВБТ воздействует на различные ткани – кожу, подкожную клетчатку, мышцы, крупные артерии. Импульсы от виброрецепторов передаются в центральную нервную систему через задние столбы спинного мозга и распознаются в соматосенсорной коре головного мозга [18].

ВБТ низкой частоты вызывает положительные изменения на молекулярном и клеточном уровнях, оказывает нейропротекторное действие и увеличивает синтез серотонина и дофамина, которые улучшают психоэмоциональное состояние пациентов, уменьшают депрессию. ВБТ способствует повышению скорости кровотока, что ведет к активации эндотелиальной NO-синтазы, расширению сосудов и ускорению нейрональной передачи сигналов, улучшает иммунитет и двигательную активность, снижает болевую чувствительность [19].

Еще до начала лечения мы убедились, с использованием методов статистической обработки, в том числе теста Шапиро – Уилка, в нормальности распределения признаков показателя F у больных в двух выборочных совокупностях (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что в первой группе мощность теста составляла – 0.897 (p = 0.2066); после курса лечения – 0.911 (p = 0.2953); через шесть месяцев – 0.842 (p = 0.05011). При этом во второй группе до лечения мощность теста составляла – 0.899 (p = 0.2218); после курса – 0.822 (0.1399); через шесть месяцев – 0.881 (0.1389).

Таким образом, такая большая мощность тестов позволила обнаружить статистически значимые различия между признаками. Расчеты показали, что статистика W находилась в 95%-ной области принятия гипотезы о нормальности распределения (0.417–1).

Сравнение признаков F в первой группе показало, что средние арифметические $\bar{X}$ до лечения и через шесть месяцев были сравнимы: $\bar{X}_1 = 0.08 \pm 0.001814$ и $\bar{X}_3 = 0.079 \pm 0.001776$ соответственно. После курса лечения значение среднего повысилось до значений $\bar{X}_2 = 0.09 \pm 0.0009487$. Во второй группе до лечения $\bar{X}_1 = 0.08 \pm 0.002$, а после курса лечения значения признака повысились до $\bar{X}_2 = 0.11 \pm 0.01$ и в течение шести месяцев оставались в пределах $\bar{X} = 0.1 \pm 0.01$.

При сравнении средних и медианных признаков F можно было заметить их равенство. Так, в первой группе до лечения и через шесть месяцев после – $\bar{X}$ и Me = 0.08; после курса лечения – $\bar{X}$ и Me = 0.09. Во второй группе до лечения – $\bar{X}$ и Me соответствовали значениям 0.08; после курса и через шесть месяцев – были равны 0.01. Такое равенство средних и медианных признаков сви-

Таблица 2

Анализ различия признаков показателя F у больных по группам

Пара сравнения	Разница в среднем ранге	Z	SE	Критическое значение	p
<i>Первая группа</i>					
$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	-16.9	4.3481	3.8868	9.3045	0.00001373*
$\bar{X}_1 - \bar{X}_3$	-4.1	1.0549	3.8868	9.3045	0.2915
$\bar{X}_2 - \bar{X}_3$	12.8	3.2932	3.8868	9.3045	0.0009904*
<i>Вторая группа</i>					
$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	-13.1	3.3654	3.8925	9.3183	0.0007643*
$\bar{X}_1 - \bar{X}_3$	-13.45	3.4553	3.8925	9.3183	0.0005496*
$\bar{X}_2 - \bar{X}_3$	-0.35	0.08992	3.8925	9.3183	0.9284

Примечание. Парное сравнение признака F (Ом/с) по группам: $\bar{X}_1$ – значение признаков F до лечения; $\bar{X}_2$ – значение признаков F после курса лечения; $\bar{X}_3$ – значение признаков F через шесть месяцев; значение Z показывает, на сколько стандартных отклонений найденное значение удалено от среднего; SE – стандартная ошибка; p – статистическая значимость различий в признаках при $\alpha \leq 0.01667$.

* Достоверно значимые различия.

детельствовало о нормальности их распределения во все периоды наблюдения. Форма распределения была симметричная во все сроки наблюдения, так как значения $p > \alpha = 0.05$ ($p = 0.083$; $p = 0.532$; $p = 0.531$). Избыточный эксцесс можно было не учитывать, поскольку его значение во все сроки наблюдения было < 3 , что подтверждало нормальность распределения.

Для выявления различий и значимости между средними значениями в наблюдаемых группах мы провели тест Краскела – Уоллиса с учетом скорректированного значения α по методу Бонферрони, где $\alpha = 0.01667$ (табл. 2).

Из таблицы 2 видно, что значимые различия наблюдались при сравнении признаков в первой группе между признаками до лечения и курсом ($\bar{X}_1 - \bar{X}_2$) – $p = 0.00001373 < \alpha$ (0.01667), а также между признаками после курса лечения и через 6 месяцев ($\bar{X}_2 - \bar{X}_3$) – $p = 0.0009904 < \alpha$. При этом улучшение клинического состояния больных наблюдалось только после курса лечения, а к шестому месяцу вновь возник болевой синдром.

Во второй группе значимые различия касались периодов между признаками до лечения и курсом ($\bar{X}_1 - \bar{X}_2$) – $p = 0.0007643$ и между признаками до лечения и шесть месяцев после лечения ($\bar{X}_1 - \bar{X}_3$) – $p = 0.0005496$. Это различие в признаках F подтверждало улучшение метаболизма головного мозга в течение шести месяцев.

Заключение

В процессе изучения влияния комплексного лечения у больных с пояснично-крестцовой дорсопатией с болевым синдромом в подострой стадии, включающего лекарственную и вибрационную терапию, на динамику транкапиллярного обмена головного мозга отмечена нормальность распределения признаков F в генеральной и выборочных совокупностях и на всех сроках наблюдения по группам, о чем свидетельствовал статистический анализ. Включение вибрационной терапии в комплекс лечения у пациентов второй группы оказалось эффективным, сопровождалось более длительным снижением болевого синдрома и улучшением транкапиллярного обмена головного мозга: уменьшение болевого синдрома и улучшение признака F сохранялось и через шесть месяцев. При этом у больных первой группы, получавших только стандартную лекарственную терапию, улуч-

шение признака F и уменьшение болевого синдрома, достигнутые к концу курса лечения, не сохранились через шесть месяцев после его завершения.

Таким образом, результаты исследования показали, что комплексное лечение, включающее вибрационную терапию, улучшает транкапиллярный обмен головного мозга и может эффективно применяться в восстановлении больных с пояснично-крестцовой дорсопатией с болевым синдромом в подострой стадии заболевания.

Литература

1. Макаров В.Ю. и др. Анализ заболеваемости болезнями опорно-двигательного аппарата (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани) как основа планирования медицинской реабилитации в субъекте РФ // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко. – 2019. – № 3–4. – С. 48 – 56. [Makarov V. Yu. et al. Analysis of morbidity of musculoskeletal system diseases (diseases of the bone-muscular system and connective tissue) as the basis of medical rehabilitation planning in a subject of the Russian Federation // N.A. Semashko National Research Institute of Public Health. – 2019. – No 3–4. – P. 48–56. In Russian]. DOI: 10.25742/NRIPH.2019.03.006.
2. Cieza A. et al. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // The Lancet. – 2020. – V. 396. – No 10267. – P. 2006–2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.
3. Joern L. et al. Pain cognitions and impact of low back pain after participation in a self-management program: a qualitative study // Chiropractic & Manual Therapies. – 2022. – V. 30. – № 1. – P. 8. DOI: 10.1186/s12998-022-00416-6.
4. Ropponen A. et al. Predicting the duration of sickness absence spells due to back pain: a population-based study from Sweden // Occupational and Environmental Medicine. – 2020. – V. 77. – No 2. – P. 115–121. DOI: 10.1136/oemed-2019-106129.
5. Chen N. et al. Secular trends in musculoskeletal rehabilitation needs in 191 countries and territories from 1990 to 2019 // JAMA Network Open. – 2022. –

- V. 5. – No 1. – P. e2144198–e2144198. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44198.
6. Guan S.Y. et al. Global burden and risk factors of musculoskeletal disorders among adolescents and young adults in 204 countries and territories, 1990–2019 // *Autoimmunity Reviews*. – 2023. – V. 22. – No 8. – P. 103361. DOI: 10.1016/j.autrev.2023.103361.
 7. Karlsson M. et al. Effects of exercise therapy in patients with acute low back pain: a systematic review of systematic reviews // *Systematic Reviews*. – 2020. – V. 9. – No 1. – P. 182. DOI: 10.1186/s13643-020-01412-8.
 8. Есина Е.Ю. и др. Роль немедикаментозных методов лечения в терапии дегенеративных заболеваний позвоночника на амбулаторном этапе медицинской реабилитации // *Вестник физиотерапии и курортологии*. – 2020. – Т. 26. – № 4. – С. 117–118. [Esina E.Yu. et al. The role of non-drug treatment methods in the therapy of degenerative diseases of the spine at the outpatient stage of medical rehabilitation // *Herald of Physiotherapy and Balneology*. – 2020 – V. 26. – No 4. – P. 117–118. In Russian].
 9. Wieland L.S. et al. Yoga for chronic non-specific low back pain // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2022. – No 11. DOI: 10.1002/14651858.CD010671.pub3. Peng M.S. et al. Efficacy of therapeutic aquatic exercise vs physical therapy modalities for patients with chronic low back pain: a randomized clinical trial // *JAMA Network Open*. – 2022. – V. 5. – No 1. – P. e2142069–e2142069. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.42069.
 10. Адамбаев З.И. и др. Комплексное лечение дорсалгий, обусловленных спондилоартрозом у лиц пожилого возраста в санаторных условиях // *Медицинские новости*. – 2021. – Т. 326. – № 11. – С. 78–81. [Adambaev Z.I. et al. Complex treatment of dorsalgia in the elderly caused by spondylarthrosis in sanatorial conditions // *Medical News*. – 2021. – V. 326. – No.11. – P. 78–81. In Russian].
 11. Зубовский Д.К. Магнитотерапия для спортсменов: акцент на комплексные методики // *Прикладная спортивная наука*. – 2022. – Т. 16. – № 2. – С. 85–92. [Zubovsky D.K. Magnetic therapy for athletes: focus on integrated methods // *Applied Sports Science*. – 2022. – V. 16. – No. 2. – P. 85–92. In Russian].
 12. Тальковский Е.М. и др. Комплексное применение высокоинтенсивной импульсной магнитотерапии и лечебной гимнастики в медицинской реабилитации: проспективное рандомизированное исследование детей со сколиозом II степени // *Вестник восстановительной медицины*. – 2022. – Т. 21. – № 4. – С.88–96. [Talkovsky E.M. et al. High intensity pulsed magnetic therapy and therapeutic exercises complex application in medical rehabilitation: prospective randomized comparative study of children with grade II scoliosis // *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. – 2022 – V. 4. – No 21. – P. 88–96. In Russian]. DOI: 10.38025/2078-1962-2022-21-4-88-96.
 13. Кашаева Е.А. Оценка эффективности применения ударно-волновой терапии у спортсменов с дорсопатиями позвоночника // *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2022. – Т. 56. – № 2. – С. 47–48. [Kashaeva E.A. Assessment of the effectiveness of shock wave therapy in athletes with spinal dorsopathy // *Bulletin of the Medical Institute “Reaviz”: rehabilitation, doctor and health*. – 2022 – V. 56. – No 2. – P. 47–48. In Russian].
 14. Коротаевский Е.А. и др. Сравнительный анализ заболеваемости дорсопатиями взрослого населения в Российской Федерации и в отдельных субъектах Северо-Западного федерального округа за 2013–2022 гг. // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. – 2024. – Т. 32. – № 6. – С. 1254–1258. [Korotaevsky E.A. et al. Comparative analysis of the incidence of dorsopathy among the adults in the Russian Federation and in the North-West federal district for 2013–2022 // *Problems of Social Hygiene, Healthcare and History of Medicine*. – 2024. – V. 32. – No 6. – P. 1254–1258. In Russian]. DOI: 10.32687/0869-866X-2024-32-6-1254-1258.
 15. Шабанов Г.А. и др. Изучение взаимосвязи микровибраций головы человека с ритмической активностью центральной нервной системы, вызванной фотостимуляцией // *Современные проблемы науки и образования*. – 2020. – № 5. [Shabanov G.A. et al. Studying the relationship of human head microvibrations with rhythmic activity of the central nervous system induced by photostimulation // *Modern Problems of Science and Education*. – 2020. – No 5. In Russian]. DOI: 10.17513/spno.30145.
 16. Семушина Е.А. и др. Компьютерная паллестезиометрия с использованием анализатора вибрационной чувствительности в диагностике вибрационной болезни // *Медицина труда и экология человека*. – 2020. – Т. 21. – № 1. – С. 116–120. [Semushina E.A. et al. Using of computer pallesthesiometry in analysis of vibration sensitivity in the diagnosis of vibration disease // *Occupational Health and Human Ecology*. – 2020. – V. 21. – No 1. – P. 116–120. In Russian]. DOI: 10.24411/2411-3794-2020-10113703.
 17. Ahuja G. et al. The effects of whole-body vibration therapy on immune and brain functioning: current insights in the underlying cellular and molecular mechanisms // *Frontiers in Neurology*. – 2024. – V. 15. – P. 1422152. DOI: 10.3389/fneur.2024.1422152.
 18. Куркин Д.В. и др. Модуляция активности различных синтаз оксида азота в качестве подхода к терапии эндотелиальной дисфункции. Фармация и фармакология. – 2022. – Т. 2. – № 10. – С. 130–153. [Kurkin D.V. et al. Activity modulation of various nitric oxide synthases as an approach to endothelial dysfunction therapy // *Pharmacy & Pharmacology*. – 2022. – V. 2. – No 10. – P. 130–153. In Russian]. DOI: 10.19163/2307-9266-2022-10-2-130-153.

МНОГОСОСУДИСТОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

А.Д. Бриль*, В.Н. Ардашев, В.В. Бояринцев, С.И. Глухова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

MULTIVESSEL CORONARY ARTERY IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND ACUTE ST-SEGMENT ELEVATION

A.D. Brill*, V.N. Ardashev, V.V. Boyarintsev, S.I. Glukhova

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: nanyabrill@mail.ru

Аннотация

Восстановление коронарного кровотока – приоритетный метод лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ). Несмотря на достигнутые успехи в определении подходов к реваскуляризации, которые успешно решаются благодаря разработке различных тактик и материалов для выполнения коронарографии (КАГ), по-прежнему актуальными остаются проблемы выбора тактики реваскуляризации при одиночных и многососудистых поражениях коронарных артерий (КА) и стадийности вмешательства. Особую актуальность приобретают диагностика и определение тактики ведения пациента с ОИМ на догоспитальном этапе, принимая во внимание временной фактор оказания помощи. **Цель исследования** – оценить исходы и прогноз реваскуляризации миокарда в зависимости от клинических проявлений поражения КА при ОИМ с целью оптимизации балльной системы (клинический индекс) количественной оценки поражения коронарного русла и разработки алгоритма клинической оценки проявлений инфаркта миокарда в определении числа пораженных КА. **Материалы и методы.** Исследовано 213 пациентов (мужчин 51%) с ОИМ и проведенной КАГ, средний возраст – 59 ± 15 лет. Основную группу составили 182 пациента, из которых со стенозом и/или окклюзией одного сосуда КА – 68 пациентов, с двумя пораженными артериями – 53 пациента, с многососудистым поражением – 54 пациента, без поражений КА – семь больных с ОИМ. Всем выполнено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием, за исключением семи пациентов, у которых не было выявлено поражение КА. Контрольная группа включала 31 пациента, ранжированных по степени поражения КА идентично основной группе. Анализируемые признаки: демографические и антропометрические данные; анамнез; перенесенные и сопутствующие заболевания; результаты лабораторных и инструментальных исследований, включая результаты коронарографии и др. Примененный клиничко-статистический метод включал показатели достоверности с применением методов многомерной статистики (вариационная статистика, факторный, регрессионный и дискриминантный анализы). **Результаты.** Выявлена зависимость динамических изменений клинических проявлений ОИМ при увеличении числа пораженных КА. На основании комплексной оценки клинических критериев разработана балльная система для количественной оценки участков поражения коронарного русла. Шкалу клинических признаков составили наиболее значимые клинические проявления ОИМ, вошедшие в уравнение регрессии. Это левожелудочковая недостаточность кровообращения (ЛЖ НК) по классификации Killip – от 0 до 4; брахиоцефальные артерии (БЦА): сведения о нарушениях мозгового кровообращения – нет – 0, транзиторные ишемические атаки – 1, перенесенный инсульт – 2; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по NYHA – от 1 до 4; атеросклероз артерий нижних конечностей (ААНК) – нет – 0, умеренные поражения – 1, выраженные, синдром Лериша – 2; число сердечных сокращений в минуту (ЧСС). Проверка расчетов в группе контроля показала прогностическую ценность разработанного алгоритма клинической оценки проявлений инфаркта миокарда в определении числа пораженных артерий с чувствительностью 84.6%. **Заключение.** Исследование подтверждает концепцию особенностей проявлений ОИМ в зависимости от числа пораженных КА. Внедрение оптимизированного клинического индекса и разработанного алгоритма позволяет принять решение о тактике ведения на догоспитальном этапе пациента с ОИМ.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, многососудистое поражение коронарных артерий, диагностика, оценка эффективности реваскуляризации, прогноз инфаркта миокарда.

Abstract

Restoration of the coronary blood flow is a priority treatment approach in acute myocardial infarction (AMI). Despite the success achieved in selecting techniques for revascularization due to coronary angiography (CAG), the choice of revascularization tactics for single or multivessel coronary artery (CA) impairment and the stage of intervention are still relevant. Of particular importance are diagnostics and selection of management tactics for patients with AMI at the prehospital stage because of the time factor. **Purpose.** To evaluate outcomes and prognosis of myocardial revascularization depending on clinical manifestations of CA impairment in AMI in order to optimize the scoring system (clinical index) for quantifying the artery damage and to develop an algorithm for clinical assessment of myocardial infarction depending on the number of affected CA. **Materials and methods.** 213 patients (51% males), average age 59 ± 15 , with acute myocardial infarction and performed CAG were enrolled in the study. The main group included 182 patients, 68 of whom had stenosis and/or occlusion of one CA vessel, 53 – two affected arteries, 54 – multivessel lesions, and seven – AMI without CA impairment. All patients underwent percutaneous coronary intervention with stenting, except seven patients who had no CA lesion. The control group included 31 patient, ranked according to the degree of CA damage identically to the main group. The

analyzed parameters were: demographic and anthropometric data; medical history; previous and concomitant diseases; results of laboratory and instrumental examination, including results of coronary angiography, etc. The clinical and statistical assessment included confidence indicators using multivariate statistical methods (variational statistics; factorial, regression and discriminant analyses). **Results.** Dynamic changes and AMI clinical manifestations correlated with the number of affected vessels. Based on a comprehensive assessment of clinical criteria, a scoring system to quantify the damage to the coronary bed has been developed. The scale of clinical signs consisted of the most significant clinical AMI manifestations was included in the regression equation. These signs are: left ventricular circulatory failure by the Killip classification (from 0 to 4); brachiocephalic arteries (information on cerebral circulatory disorders: no – 0, transient ischemic attacks – 1, stroke – 2); chronic heart failure by NYHA (from 1 to 4); atherosclerosis of arteries in the lower extremities (no – 0, moderate – 1, severe, Leriche syndrome – 2); heart rate – the number of heartbeats per minute. Verification of the obtained calculation in the control group showed the predictive value of the developed algorithm for clinical assessment of myocardial infarction under the revealed number of affected arteries with sensitivity 84.6%. **Conclusion.** The performed trial has confirmed the concept that AMI manifestations depend on the number of affected CA. Implementation of the optimized clinical index and the developed algorithm promote the selection of management tactics at the prehospital stage in patients with AMI.

Keywords: acute myocardial infarction, multivessel coronary artery disease, diagnosis, evaluation of revascularization effectiveness, prognosis of myocardial infarction.

Ссылка для цитирования: Бриль А.Д., Ардашев В.Н., Бояринцев В.В., Глухова С.И. Многососудистое поражение коронарных артерий пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 3: 49–54.

Острый инфаркт миокарда (ОИМ), несмотря на длительную историю изучения, по-прежнему остается катастрофическим кардиологическим состоянием с летальностью 10.7% согласно данным за 2023 г. [1]. Золотым стандартом лечения ОИМ является восстановление нормальной проходимости коронарных артерий (КА), поэтому количество проводимых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) со стентированием ежегодно только растет и за 2023 г. превысило показатель в 112 тысяч случаев [1]. Лечение таких пациентов занимаются одновременно несколько врачей разных специальностей, таких как кардиолог, анестезиолог-реаниматолог, сердечно-сосудистый хирург, врач рентген-операционной, специалист функциональной диагностики; также требуются консультации и других специалистов – неврологов, пульмонологов и т.д. Такая лечебная тактика позволяет улучшить прогноз и качество жизни пациентов [2, 3]. Однако в последнее время неуклонно растет число пациентов с многососудистыми поражениями КА, и их количество от общего числа пациентов с ОИМ, по нашим данным и данным других авторов, – свыше 60% [4, 5]. В связи с этим появляются новые вопросы при определении показаний к реваскуляризации при различных вариантах поражения КА, при выборе тактики вмешательства (одномоментное или этапное), а также остается актуальной проблема разработки мероприятий для улучшения исходов лечения.

Цель исследования – оценить исходы и прогноз реваскуляризации миокарда в зависимости от клинических проявлений поражения КА пациентов с ОИМ с целью оптимизации балльной системы (клинический индекс) количественной оценки поражения коронарного русла и разработки алгоритма клинической оценки проявлений инфаркта миокарда в определении числа пораженных КА.

Материалы и методы

Исследована клиническая картина, данные инструментальных и лабораторных методов 213 больных ОИМ. Все пациенты были госпитализированы через Центр скорой и неотложной медицинской помощи ФГБУ «Клиническая больница № 1». Особенностью догоспитального этапа были данные оперативного отдела медико-информационного и аналитического обеспечения скорой и неотложной медицинской помощи, полученные до поступления в стационар. Все больные были

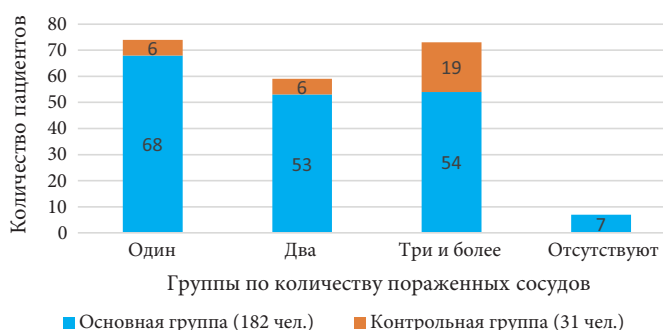


Рис. 1. Распределение пациентов по группам в зависимости от числа пораженных КА

госпитализированы в первые сутки от начала заболевания. Средние сроки составили от двух до пяти часов.

Всем больным выполняли ЧКВ со стентированием инфаркт-зависимого сужения или острой окклюзии КА. Анализ клинических проявлений инфаркта миокарда проводили при первой встрече врача с пациентом, на третьи – пятые сутки болезни и по окончании ближайшего периода болезни.

Первую группу (n = 68) составили пациенты с поражением одного сосуда, то есть с гемодинамически значимыми стенозами, превышающими 50% от диаметра и просвета сосуда. Вторую группу (n = 53) составили больные с гемодинамически значимым поражением двух КА. Третью группу (n = 54) составили больные с многососудистыми поражениями. Номер группы соответствовал баллу поражения сосуда (рис. 1). Основу морфологической классификации составила оценка коронарографии по Ю.С. Петросяну и Л.С. Зингерману [7, 8].

Пациентам основной и контрольной групп проводили тщательный анализ клинической картины инфаркта миокарда при поступлении, который был сопоставлен с данными коронарографии. Была проанализирована информация о течении острого периода болезни и результаты последующих шести месяцев наблюдения больных. Клиническую картину оценивали по разработанной авторами оригинальной методике формализованной истории болезни, которая включала в себя 110 признаков, отражающих основные данные и анамнез пациента, а также ранее диагностированную ишемическую болезнь сердца, перенесенные инфаркты миокарда, ранее выполненные ЧКВ, аритмии в анамнезе, перенесенное аорто-коронарное шунтирование,

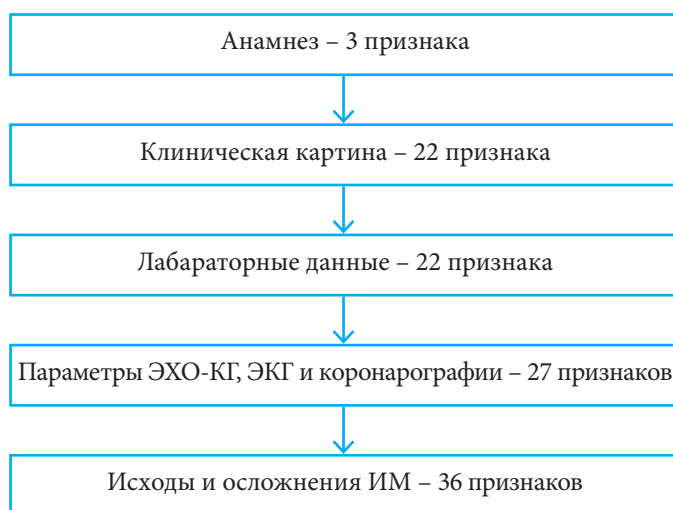


Рис. 2. Схема формализованной медицинской карты пациента с ОИМ

лабораторные и инструментальные результаты обследования пациента, а также результаты коронарографии (рис. 2).

Пациенты контрольной группы (31 человек) были также распределены по подгруппам по количеству пораженных сосудов (аналогично основной группе). В этой группе проводили проверку полученных статистических заключений клиничко-инструментальных и лабораторных анализов и применяли пересчет полученных уравнений и шкалы (рис. 1). Летальность в основной группе составила 11.5% (21 человек), а в контрольной – 3% (1 человек).

В основной группе было 29.6% больных с многососудистым поражением КА (поражение трех и более артерий), в контрольной группе число таких пациентов составило 61.2%. В первые сутки заболевания клиничко-инструментальное исследование клинических проявлений ОИМ выполнено 175 больным ОИМ с подъемом сегмента ST [6].

Коронароангиографию выполняли по стандартной методике с записью ангиограмм в общепринятых проекциях, левая КА (ЛКА) – в шести, а правая КА (ПКА) – в трех-четырех проекциях. При выявлении спазма КА выполняли внутриконтарное введение нитроглицерина. На основе полученных результатов автоматического расчета определяли гемодинамическую значимость сужений КА (по диаметру наибольшего стеноза от истинного просвета артерии). Использовали традиционную в терапии оценку повреждения артерий: до 50% от степени стеноза – 1 балл; 50–75% – 2 балла; 75–90% – 3 балла; 90% и более (окклюзия) – 4 балла [4, 7, 8]. Под хронической окклюзией сосуда понимали образование окклюзии сроком более трех месяцев. Для оценки состояния коронарного русла до и после выполненной реваскуляризации миокарда использовали шкалу TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [3].

Результаты

Ранее было показано, что клинические проявления инфаркта миокарда зависят от числа пораженных артерий [4, 5]. Чем больше пораженных КА, тем тяжелее состояние больного, что проявляется хронической сердечной недостаточностью, острой левожелудочковой недостаточностью, нарушениями сердечного ритма и сократительной функции миокарда. Однако при увеличении числа пораженных венечных артерий острота инфаркта миокарда снижается – уменьшается выраженность болевого синдрома, снижается активность

кардиоспецифических ферментов, нивелируются изменения электрокардиограммы (Q-зубец). Эти данные могут указывать на схожесть клинических признаков со вторым типом инфаркта миокарда [4, 5, 9].

Определение числа пораженных артерий

На основании проанализированных данных было составлено уравнение регрессии, позволяющее на догоспитальном этапе по степени выраженности клинических признаков оценить количество пораженных КА, что может повлиять на маршрутизацию, а также определить тактику ведения пациента. При построении регрессионной модели использовали клинические данные, которые в дальнейшем сравнили с результатами проведенных коронарографий (табл. 1) [5]. В решающее правило уравнения регрессии вошли данные о числе поврежденных магистральных КА (одна, две, три, четыре):

$$\text{число пораженных КА} = \text{константа } 0.8 + \text{ЛЖ НК} \times 0.24 + \text{брахиоцеф. арт} \times 0.2 + \text{ХСН} \times 0.15 + \text{атероскл. НК} \times 0.52 + \text{ЧСС} \times 0.003,$$

где ЛЖ НК – левожелудочковая недостаточность кровообращения (классификация по Killip): нет – 0, одышка – 1, влажные хрипы в легких – 2, отек легких – 3, кардиогенный шок – 4; брахиоцефальные артерии – сведения о нарушениях мозгового кровообращения: нет – 0, транзиторные ишемические атаки – 1, выраженные изменения перенесенный инсульт – 2; ХСН – проявления хронической недостаточности кровообращения по классификации NYHA: 1, 2, 3, 4-й функциональные классы; атеросклероз НК – проявления сосудистых поражений нижних конечностей: нет – 0, умеренные поражения есть – 1, выраженные проявления, синдром Лериша – 2; ЧСС – число сердечных сокращений в минуту.

Клиническая оценка проявлений инфаркта миокарда с точностью 84.6% определяет число и степень поражения артерий (табл. 1), что позволяет оценить тяжесть атеросклероза и выполнить коронарографию с неотложным стентированием сосуда.

В последнее время увеличивается число многососудистых поражений КА, на данный момент более 60%, что требует решения ряда проблем при выборе как инфаркт-зависимой артерии, так и этапности выполнения стентирования.

Расчет числа пораженных КА по клиническим данным проводится врачами скорой помощи. При многососудистых поражениях – число КА превышает 3 – необходимо направить больного в рентген-операционную [5].

Ранее была разработана система оценки степени тяжести больных инфарктом миокарда – клинический индекс, который определяет тактику врача при хирургической коррекции КА, а также очередность оказания помощи и способы ее реализации [4]. Для оценки тяжести состояния больных при многососудистых поражениях КА нами использованы наиболее значимые признаки, вошедшие в дискриминантное уравнение.

Таблица 1

Проверка расчета по данным группы контроля (n=31)

Число пораженных КА	Число пациентов	Число правильных заключений	Чувствительность, %
Многососудистое поражение	19	15	78.9
Два сосуда	8	6	75
Один сосуд	4	4	100
Всего пациентов	31	–	84.6

Таблица 2

Клинический индекс (результаты дискриминантного анализа)

Признак	Оценка (балл)	Дискриминантное выражение
ЛЖ НК по Killip	I – 1 II – 2 III – 3 IV – 4	2.7
Фракция выброса, %	50–60 – 1 40–50% – 2 40% и менее – 3	1.3
Возраст, годы	18–44 – 1 45–59 – 2 60–74 – 3 75–90 – 4 90 и более – 5	1.5
Аритмии желудочковые	нет – 0 есть – 1	4.1
Переднераспространенный инфаркт миокарда	нет – 0 есть – 1	2.5
Креатинин, мкмоль/л	44–106 – 0 106 и более – 1	0.9
Гемоглобин, г/л	норма – 0 110–90 – 1 90 и менее – 2	3.0
Многососудистые поражения КА	нет – 0 есть – 1	0.7
ЧКВ со стентированием	нет – 0 есть – 1	0.6
Транзиторная ишемическая атака	нет – 0 есть – 1 инсульт – 2	0.6
Константа		21.5

В таблице 2 признаки, позволяющие оценить благоприятный и неблагоприятный исход инфаркта миокарда, расположены по степени их дифференциально диагностической значимости, рассчитанные с использованием *t*-критерия. Весовые коэффициенты дискриминантной функции суммируются путем алгебраического сложения, при этом наибольший показатель имеет приоритет в прогнозировании. В представленном уравнении наиболее значимыми являются левожелудочковая недостаточность, фракция выброса, возраст больного, желудочковые нарушения ритма, переднераспространенный инфаркт миокарда. Кроме того, в уравнение вошли показатели креатинина и гемоглобина, отражающие функцию почек и анемический синдром [4].

Данный клинический индекс характеризует высокую чувствительность 94.2% и специфичность 96.2% разработанной методики, в которую введены признаки, определяющие многососудистые поражения КА.

Использованная в рамках исследования методология оценки степени тяжести инфаркта миокарда базируется на шкале CADILLAC, однако специфика поставленной задачи диагностики и прогноза многососудистых поражений привела к формированию решающего правила из 10 признаков, отличающихся от вышеупомянутой шкалы оценкой многососудистого поражения КА, а также оценкой реперфузионного синдрома, проявляющегося нарушениями ритма сердца. Оценку тяжести состояния больных ОИМ по клиническим данным проводили с помощью клинического индекса. При интегральном показателе, превышающем 21.5 балла, показано немедленное направление пациента в рентген-операционную [4].

Коронарография. Коронарный индекс

Коронарография является золотым стандартом диагностики и лечения пациентов с ОИМ. ЧКВ со стентированием проводили 182 пациентам в основной и всем пациентам в контрольной группах. Анализировали степень стеноза каждой из артерий [4]. Число стенозов оценивали с использованием суммарного индекса (табл. 3) [7, 8, 10]. Основу оценки расчета составили характеристика степени стеноза, затем весовой показатель значимости – вектор отдельных пораженных артерий (наибольший показатель присваивался стволу стенозам). Суммарный индекс поражения КА рассчитывали как сумму выявленных изменений.

В качестве примера расчета индекса поражения КА представлены данные, полученные у пациентов группы контроля (табл. 3). Так, наивысший балл в оценке имеют стволы поражения с коэффициентом 6. Остальные магистральные артерии оцениваются по степени выраженности стеноза сосуда. Первый пациент по данным коронарографии оценивается в 12 баллов ($1 \times 6 + 4 + 1 + 1 = 12$). В таблице 3 приведены показатели суммарного коронарного индекса и клинического индекса у 31 пациента с инфарктом миокарда из группы контроля.

Поражение ствола левой КА выявлено у восьми человек с многососудистым поражением. Выявленным стволу поражения присваивали наибольшее значение – 6 баллов. Многососудистые поражения были выявлены у 19 (61.2%) человека.

В основной группе больных наиболее часто определяли поражения передней межжелудочковой ветви – 127 случаев. Поражение правой и огибающей КА сочетались у 50% больных с многососудистыми поражениями. В таблице 3 отображены три варианта оценки: первый – поражения стволу артерий в баллах, второй – число пораженных сосудов, третий – индекс суммарного поражения КА.

Число выявленных стенозов у пациентов из основной группы составило 342, всего исследовано 182 человека, это указывает в среднем на 1.88 случая поражений КА у одного пациента.

Степень изменений клинических признаков рассчитана по представленному дискриминантному уравнению. Расчеты коронарного и клинического индексов позволяют оценить роль каждого из этих показателей в оценке исследуемого явления – многососудистых поражений КА. С использованием регрессионного анализа выявлена связь многососудистых поражений КА с клиническим показателем $r = 0.37$. Индекс КА $r = 0.49$. Полученные результаты указывают на значимость сопоставления ангиографических и клинических признаков, что имеет важное диагностическое значение в оценке тяжести больных инфарктом миокарда.

Стратегия неотложной помощи больным ОИМ в настоящее время строится на строжайшем регламенте при оказании неотложной помощи и выполнении стентирования инфаркт-зависимой артерии в течение ближайших трех часов от первых проявлений болезни. В наших предыдущих исследованиях была отражена зависимость этих временных показателей [4, 5].

Обсуждение

Наиболее неблагоприятные сочетания поражений КА – сочетание поражения передней межжелудочковой ветви с огибающей артерией и правой коронарной артерией. Многососудистые поражения венечных артерий имеют наибольшую частоту летальных исходов. В клинической практике представленные результаты указывают на приоритет оперативной помощи у подобных больных. Прогноз исходов ОИМ при

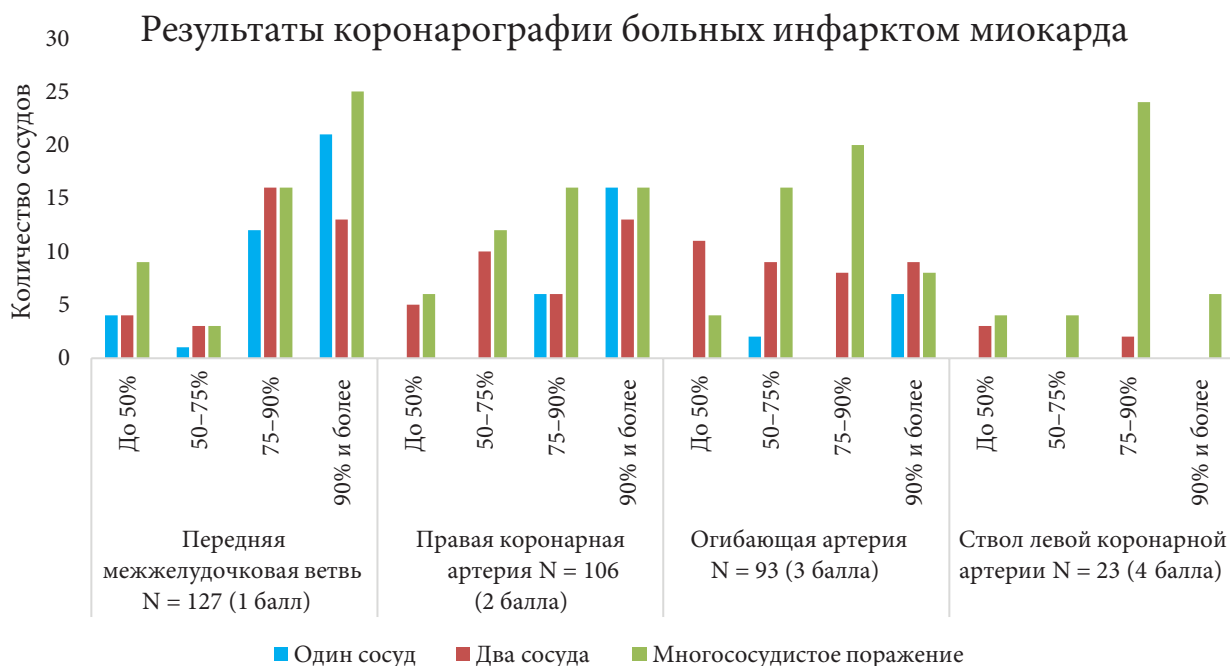


Рис. 3. Количество пораженных сосудов и процент стеноза у пациентов основной группы

Таблица 3

многососудистых поражениях является актуальной проблемой практической кардиологии.

В ходе работы переменные шкалы CADILLAC были дополнены следующими признаками, влияющими на исход болезни: наличие желудочковых аритмий (желудочковая экстрасистолия и желудочковая тахикардия), данные о локализации инфаркта миокарда и сведений о многососудистом поражении КА. В результате была получена дифференциальная оценка благоприятных и неблагоприятных признаков инфаркта миокарда при многососудистых поражениях КА. Для построения решающих правил прогнозирования приведены результаты исследования в их балльной оценке. Наилучшей моделью дифференциального диагноза считается дискриминантный анализ, использованный для построения математической модели прогноза исхода инфаркта миокарда [10, 11].

С учетом высокой чувствительности (94.1%) и специфичности (96.2%) разработанной методики при исследовании пациентов группы контроля оказалось, что средний балл оценки КА составил 9.6 ± 2.1 , минимальное значение – 5 баллов, а максимальное – 32 балла.

Все чаще при коронарографии выявляются многососудистые поражения КА (даже при первичном обследовании). В этих случаях необходимо определить этапы повторных операций. Опыт нашей практики показал, что наиболее целесообразно применять стентирование других артерий через 10–12 дней после предыдущего вмешательства.

Фракционный резерв кровотока целесообразно рассматривать как альтернативу нагрузочной стресс-пробы для оценки функционального состояния миокарда непосредственно в рентген-операционной.

В результате исследования пациентов группы контроля многососудистые поражения КА были выявлены в 61.2% случаев у больных с ОИМ при поступлении в стационар. У пациентов основной группы они диагностированы лишь в 29.6% случаев. Выделение многососудистых поражений при инфаркте миокарда имеет клиническое обоснование, т.к. среди таких пациентов зафиксирована высокая летальность – 22.5% (общая летальность – 11%).

Расчет балла поражения КА и клинической шкалы тяжести у больных ОИМ из группы контроля

Пациент №	Ствол	ПМЖВ	ОВ	ПКА	Балл КА	Клиническая оценка
1	1	4	1	1	12	16.7
2	1	3	3	3	15	16.8
3	0	4	0	1	5	18.3
4	3	3	3	3	27	15.2
5	0	4	1	0	5	13.2
6	0	4	0	1	5	11.8
7	0	3	1	4	8	9.7
8	0	4	0	0	4	13.6
9	0	0	1	4	5	17.6
10	0	4	4	1	9	6.9
11	0	4	3	2	9	20.4
12	0	1	0	4	5	10.6
13	0	3	4	3	10	28.8
14	0	3	0	4	7	9.9
15	0	4	1	1	6	24.7
16	0	4	0	0	4	10.8
17	1	4	1	1	12	22.5
18	0	1	2	4	7	32.4
19	0	4	3	0	7	15.2
20	3	4	3	4	29	19.2
21	0	4	0	1	5	15.8
22	0	0	0	4	4	11
23	0	4	0	0	4	10.8
24	3	4	3	4	29	21
25	0	3	3	0	6	10.2
26	0	3	3	4	10	25
27	0	4	4	0	8	20.8
28	0	3	3	4	10	6.3
29	0	2	4	2	8	5
30	1	3	3	4	16	16.7
31	0	3	4	3	10	11.2

Выполненное исследование основано на анализе клинических и ангиографических данных. Особенностью его является применение математических методов для расчета числа пораженных артерий, выявление особенностей клинической картины, определение тяжести состояния больных инфарктом миокарда и построение прогностических моделей [12]. Результаты исследования позволяют ранжировать очередность стентирования КА у больных с многососудистым поражением.

Заключение

На основании проведенного исследования были продемонстрированы особенности клинических проявлений инфаркта миокарда у пациентов с многососудистыми поражениями, в частности данные пациенты имели меньшую остроту клинических проявлений и большую выраженность тяжести течения болезни. Применение врачами скорой помощи на догоспитальном этапе оптимизированной балльной системы (клинического индекса) для количественной оценки поражения коронарного русла, а также алгоритма клинической оценки проявлений инфаркта миокарда в зависимости от числа пораженных КА позволяет определить стратегию курации пациента на госпитальном этапе. В частности, поражение трех и более четырех КА, а также показатель клинического индекса более 21,5 балла определяют немедленное направление пациента в рентген-операционную. При поступлении в стационар в рентген-операционной должна проводиться повторная оценка кардиологом и хирургом для решения вопроса об объеме и характере хирургического вмешательства.

Литература

- Алекян Б.Г. и др. Российские национальные результаты реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме за 2023 год // Кардиология. – 2024. – Т. 64. – № 11. – С. 76–83. [Alekyan B.G. et al. National results of revascularization in acute coronary syndrome in 2023 // Cardiology. – 2024. – V. 64. – No 11. – P. 76–83. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2024.11.n2733.
- Алекян Б.Г. и др. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2017 год // Эндоваскулярная хирургия. – 2018. – Т. 5. – № 2. – С. 93–240. [Alekyan B.G. et al. X-ray endovascular diagnosis and treatment of heart and vascular diseases in the Russian Federation – 2017 // Endovascular Surgery. – 2018. – V. 5. – No 2. – P. 93–240. In Russian].
- Алекян Б.Г. и др. Современные взгляды на использование анатомических и клинико-анатомических шкал, основанных на данных исследования SYNTAX, при выборе стратегии реваскуляризации миокарда // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11. – № 2. – С. 116–124. [Alekyan B.G. et al. Modern views on the use of anatomical and clinical-anatomical scales based on SYNTAX study data in choosing a myocardial revascularization strategy // Complex Problems of Cardiovascular Diseases. – 2022. – V. 11. – No 2. – P. 116–124. In Russian]. DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-2-116-124.
- Бояринцев В.В. и др. Исходы острого инфаркта миокарда после чрескожных коронарных вмешательств. Поражение коронарных артерий и ближайший прогноз // Медицинский вестник МВД. – 2024. – № 3. – С. 37–43. [Boyarintsev V.V. et al. Outcomes of acute myocardial infarction after percutaneous coronary interventions. Coronary artery lesions and immediate prognosis // Medical Herald of the Ministry of Internal Affairs. – 2024. – No 3. – P. 37–43. In Russian]. DOI: 10.37903/mvmvd.2024.3.37.
- Бриль А.Д. и др. Клинико-инструментальная и лабораторная оценка многососудистых поражений коронарных артерий больных острым инфарктом миокарда, леченных ЧКВ // Лечение и профилактика. – 2024. – Т. 14. – № 4. – С. 56–61. [Bril A.D. et al. Clinical and instrumental and laboratory assessment of multivessel coronary artery lesions in patients with acute myocardial infarction treated with PCI // Treatment and Prevention. – 2024. – V. 14. – No 4. – P. 56–61. In Russian]. DOI: 10.36394/letprev.2024.14.4.56.
- Бояринцев В.В. и др. Первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда. Успешность и теневые моменты // Лечение и профилактика. – 2016. – Т. 3. – № 19. – С. 10–16. [Boyarintsev V.V. et al. Primary percutaneous coronary intervention in myocardial infarction. Success and shadow aspects // Treatment and Prevention. – 2016. – V. 3. – No 19. – P. 10–16. In Russian].
- Петросян Ю.С. и др. Ангиографическая симптоматика и классификация атеросклеротических поражений коронарных артерий // Тер. Архив. – 1973. – № 6. – С. 82. [Petrosyan Yu.S. et al. Angiographic symptoms and classification of atherosclerotic lesions of the coronary arteries // Ter. Archive. – 1973. – No 6. – P. 82. In Russian].
- Петросян Ю.С. и др. О суммарной оценке состояния коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2014. – № 37. – С. 49–55. [Petrosyan Yu.S. et al. On the total assessment of the state of the coronary bed in patients with ischemic heart disease // International Journal of Interventional Cardioangiology. – 2014. – No 37. – P. 49–55. In Russian].
- Желнов В.В. и др. Инфаркт миокарда второго типа. Миф или реальность? // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – Т. 2. – № 28. – С. 34–41. [Zhelnov V.V. et al. Type 2 myocardial infarction. Myth or reality? // Archive of Internal Medicine. – 2016. – V. 2. – No 28. – P. 34–41. In Russian].
- Покровский А.В. и др. Состояние сосудистой хирургии в России в 2014 году // Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – 2017. – Т. 5. [Pokrovsky A.V. et al. The state of vascular surgery in Russia in 2014 // Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons. – 2017. – V. 5. In Russian]. <https://www.angiolsurgery.org/society/situation/2014/?ysclid=mfh7ldmiei331968749>.
- Сидоренко Б.А. и др. Стенокардия. – М.: Медицина. – 1987. – С. 210. [Sidorenko B.A. et al. Angina Pectoris. – Moscow: Medicine. – 1987. – P. 210. In Russian].
- Ардашев В.Н. и др. Доказательная медицина: обзор современных математических методов анализа. Под ред. В.В. Бояринцева. – М.: АВН УНМД Президента РФ. – 2013. [Ardashev V.N. et al. Evidence-based medicine: review of modern mathematical methods of analysis / Ed. by V.V. Boyarintsev // Moscow: AVN UNMD of the President of the Russian Federation. – 2013. In Russian].

КИСТЫ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ

Е.И. Брехов, В.В. Калинин, А.В. Сычев*, А.Г. Шулешова, В.В. Сазонов, Д.С. Стеблецов

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

CHOLEDOCHAL CYSTS: CURRENT ASPECTS OF PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, SURGICAL MANAGEMENT AND PREVENTION OF COMPLICATIONS

E.I. Brekhov, V.V. Kalinnikov, A.V. Sychev*, A.G. Shuleshova, V.V. Sazonov, D.S. Stebletsov

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: unmc-surgery@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования – проанализировать имеющиеся данные и собственные материалы в рамках исследования проблемы диагностики и хирургического лечения кист желчных протоков. Особенности течения данной патологии заключаются в скудности и неспецифичности клинической картины. Это предполагает проведение дифференциальной диагностики при патологиях желчевыводящей системы и при подозрении на наличие кистозных трансформаций желчных протоков: требуется детальное обследование гепатопанкреатобилиарной зоны для уточнения типа, варианта патологии и наличия осложнений. **Материалы и методы.** В период с 1998 по 2023 г. прооперированы 24 пациента с кистозными трансформациями внепеченочных желчных путей – 8 (33.3%) мужчин и 16 (66.6%) женщин. Возраст пациентов – от 32 до 78 лет, средний возраст – 58.2 ± 19.8 года. **Результаты.** Осложнения в послеоперационном периоде были отмечены у 9.8% больных: серомы, гематомы без необходимости повторных оперативных вмешательств. При наблюдении в группе оперированных больных выявлен один случай холангиогенного рака. **Заключение.** Полное удаление кисты с адекватным дренированием для декомпрессии желчных путей является стандартным радикальным хирургическим лечением данной категории больных. Всех пациентов этой группы следует мотивировать для прохождения периодических осмотров с целью раннего выявления осложнений и малигнизации.

Ключевые слова: кисты желчных протоков, киста холедоха, дилатация холедоха, дилатация общего желчного протока, резекция общего желчного протока.

Abstract

Purpose. To analyze the available data and authors' own material for studying the problem of bile duct cyst diagnostics and surgical treatment. A specific feature of this pathology course is the scarcity and non-specificity of the clinical picture. This involves differential diagnostics in case of other pathologies of the biliary system and suspected cystic transformations of bile ducts what requires a detailed examination of hepatopancreatobiliary zone to clarify the pathology type and variant, as well as to establish complications. **Materials and methods.** From 1998 to 2023, 24 patients with cystic transformations of the extrahepatic biliary tract – 8 men (33.3%) and 16 women (66.6%) – were taken in the study. Patients' age ranged from 32 to 78 years, mean age – 58.2 ± 19.8 . **Results.** Complications in the postoperative period were in 9.8% of patients. Basically, these were seromas, hematomas, which did not require repeated surgical interventions. During the follow-up period, cholangiogenic cancer was revealed in one patient among all the operated patients. **Conclusion.** Complete removal of cysts with adequate drainage for decompression of the biliary tract is a standard radical surgical technique in this category of patients. All such patients should be motivated to undergo periodic examinations for early detection of complications and malignancy.

Keywords: cyst, bile duct, common bile duct, choledoch, dilatation, resection.

Ссылка для цитирования: Брехов Е.И., Калинин В.В., Сычев А.В., Шулешова А.Г., Сазонов В.В., Стеблецов Д.С. Кисты желчных протоков: современные аспекты патогенеза, диагностики, хирургического лечения и профилактики осложнений. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 3: 55–61.

Изучение кист желчных протоков в сопровождении поражения желчевыделительной системы на различных анатомических уровнях представляет собой сложную и многогранную задачу в клинической гепатобилиарной хирургии, что обусловлено редкой встречаемостью и полиморфизмом клинических проявлений этой патологии. Несмотря на то что первые анатомические описания подобных аномалий были зафиксированы еще в начале XVIII в. такими исследователями, как A.Vater и C.S. Ezler [1, 2], систематизированное клиническое осмысление этого

заболевания было представлено лишь в середине XIX в. Так, А.Н. Douglas в 1852 г. опубликовал первое детальное клиническое наблюдение, посвященное врожденной кисте общего желчного протока, что стало отправной точкой для последующих исследований в данной области [2]. Значительный вклад в развитие хирургического подхода к лечению данной патологии внес G.L. McWhorter, который в 1924 г. сообщил о первом успешном выполнении резекции кисты общего желчного протока, заложив основы хирургической тактики, которая в дальнейшем

подвергалась модификациям и усовершенствованиям [1].

Важным этапом в систематизации данной патологии стала работа F. Alonso-Lej и соавт. в 1959 г., в которой проанализирован обширный клинический материал, включающий 94 ранее задокументированных случая кист общего желчного протока, а также приведены два собственных наблюдения [1]. По результатам анализа предложена первая классификационная система с включением трех морфологических типов кист с унифицированным подходом к диагностике и выбору хирургической тактики. Однако по мере накопления клинического опыта и совершенствования методов визуализации, особенно ретроградной холангиопанкреатографии и магнитно-резонансной холангиографии, стало очевидно – существующая классификация не охватывает всего спектра анатомических вариантов данной патологии. В связи с этим Т. Todani и соавт. в 1977 г. предложили модифицированную и расширенную классификацию, включившую дополнительно два анатомических типа, и общее количество выделяемых форм достигло пяти [2]. В последующих работах были описаны подтипы, выявляемые при холангиографических исследованиях, что позволило более детально характеризовать морфологические особенности каждого варианта [3].

На современном этапе классификация кист желчных протоков, предложенная Т. Todani и дополненная последующими исследованиями, остается наиболее часто используемой в клинической практике и научных публикациях. Она включает следующие типы:

- Тип 1 (рис. 1) – кистозная мешкообразная или веретенообразная дилатация общего желчного протока, являющаяся наиболее распространенной формой (90–95% всех случаев данной патологии) [2];
 - ✓ Тип 1А характеризуется мешкообразной конфигурацией и вовлечением всего общего желчного протока или его значительной протяженной части;
 - ✓ Тип 1В также имеет мешкообразную форму, однако поражает ограниченный сегмент внепеченочного желчевыводящего протока;
 - ✓ Тип 1С отличается преимущественно веретенообразной дилатацией, затрагивающей большую часть или весь гепатикохоледох;
- Тип 2 (рис. 2) представлен истинным дивертикулом общего желчного протока, формирующимся вследствие выбухания всех слоев стенки протока, что анатомически отличает его от псевдодивертикулов, возникающих при нарушении целостности мышечного слоя [2];
- Тип 3 (рис. 3) – холедохоцеле, или кистозная дилатация дистального отдела общего желчного протока, локализуемая интрамурально в стенке двенадцатиперстной кишки, часто ассоциируется с аномалией панкреатобилиарного соустья и нуждается в дифференциации от других форм интрамуральных кист [3];
- Тип 4 (рис. 4) характеризуется сочетанной патологией и включает кистозную мешкообразную или веретенообразную дилатацию внепеченочного общего желчного протока в комбинации с аналогичными изменениями внутрипеченочных желчных протоков. Различают подтипы 4А (поражение как внепеченочных, так и внутрипеченочных протоков) и 4В (множественные кисты внепеченочных протоков без вовлечения внутрипеченочных) [2];
- Тип 5 (рис. 5) определяется как изолированная кистозная, мешкообразная или веретенообразная дилатация

внутрипеченочных желчных протоков при сохранении нормальной морфологии общего желчного протока. Данная форма патологии тесно ассоциирована с болезнью Кароли – редким наследственным заболеванием, характеризующимся сегментарной дилатацией внутрипеченочных ходов и склонностью к развитию рецидивирующего холангита, холелитиаза и, в отдельных случаях, холангиокарциномы. Кроме того, болезнь Кароли может сопровождаться портальным фиброзом и цирротическими изменениями печени, что усугубляет прогноз и усложняет хирургическое лечение [3, 4].

Таким образом, современная классификация кист желчных протоков служит основой для стандартизации диагностики, планирования хирургического вмешательства и оценки отдаленных результатов лечения, обеспечивая преемственность в научных и клинических исследованиях.

Распространенность

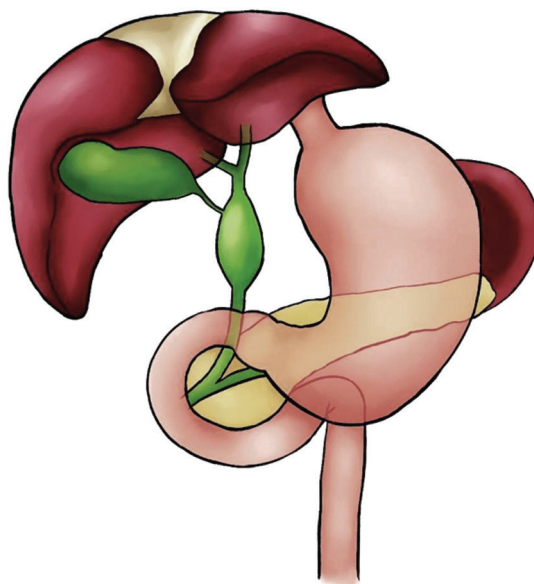


Рис. 1. Киста желчного протока 1-го типа

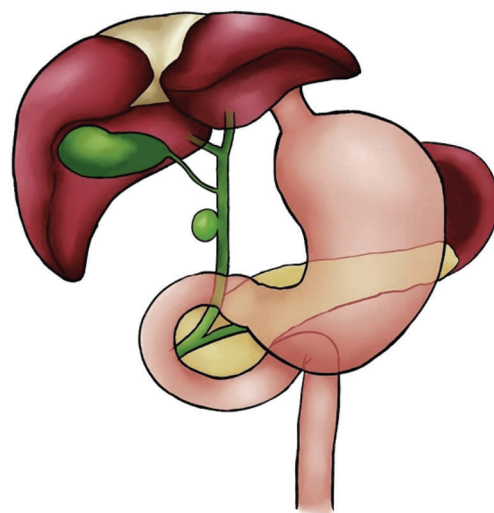


Рис. 2. Киста желчного протока 2-го типа

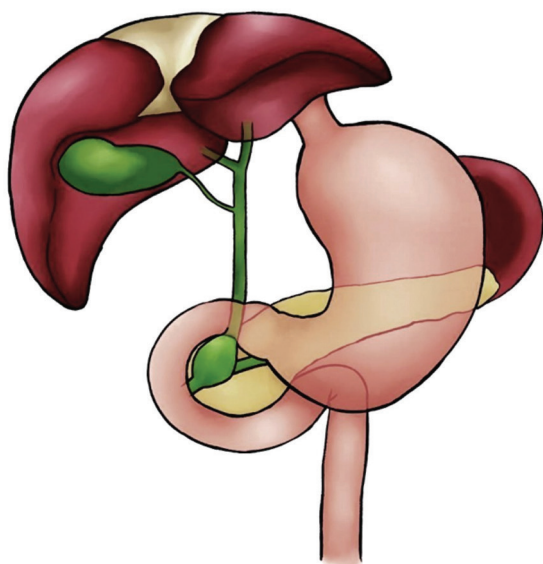


Рис. 3. Киста желчного протока 3-го типа

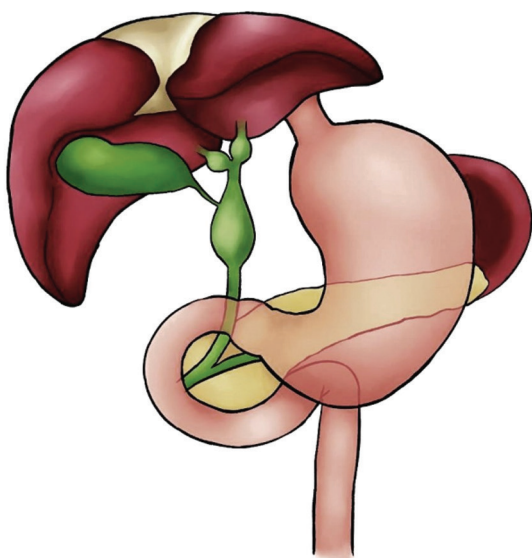


Рис. 4. Киста желчного протока 4-го типа

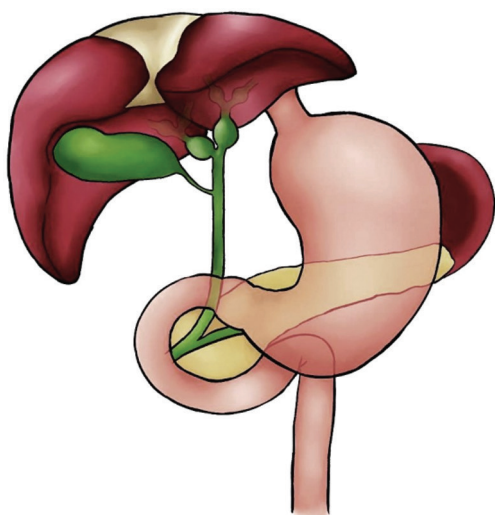


Рис. 5. Киста желчного протока 5-го типа

Кисты желчных протоков представляют собой редкую патологию. Эпидемиологические данные свидетельствуют о значительной географической вариабельности в распространенности данной патологии: общая частота составляет приблизительно один случай на 13 000–2 000 000 человек в популяции [3]. Более высокий уровень заболеваемости в странах Восточной Азии по сравнению с регионами Европы и Северной Америки. Япония занимает лидирующие позиции в количестве зарегистрированных случаев, на долю которой приходится около 50% всех публикуемых в мировой литературе наблюдений, что указывает на возможную этническую предрасположенность или особенности диагностики в данной популяции [4]. Данные свидетельствуют о возможной роли генетических, экологических или диагностических факторов в формировании такой диспропорции [2].

Среди различных морфологических типов кист желчных протоков преобладающим является тип 1, составляющий до 90–95% всех зарегистрированных форм [2]. Среди пациентов с кистами типов 1 и 4 наблюдается четкое преобладание женщин над мужчинами в соотношении 4 : 1. При кистах типов 2, 3 и 5 статистически значимых различий по половому признаку не выявлено, что указывает на разные патофизиологические механизмы формирования этих подтипов [3, 4].

Кисты желчевыводящих путей диагностируются в любом возрасте, однако эпидемиологические исследования демонстрируют бимодальное распределение по возрастным группам. Так, у 65% пациентов заболевание выявляется в детском возрасте, преимущественно до 10 лет, что ассоциируется с врожденной природой патологии и клинической манифестацией в раннем онтогенезе [5–8]. Оставшиеся случаи диагностируются у взрослых, в том числе у лиц пожилого возраста, что связано как с поздним проявлением врожденной аномалии, так и с прогрессированием патологического процесса на фоне хронического воспаления или осложнений [9, 10]. Особый интерес представляют редкие описания пренатальной диагностики кист общего желчного протока, осуществленной при плановом ультразвуковом скрининге беременных. Современные методы фетальной ультразвуковой диагностики позволяют выявлять кистозные образования билиарной системы уже на II триместре гестации, что открывает возможности для доклинической идентификации и планирования перинатального ведения таких пациентов [11, 12].

Патогенез

Этиопатогенез формирования кистозной трансформации желчных протоков на различных анатомических уровнях до настоящего времени остается предметом активных научных дискуссий. Большинство исследователей склоняются к концепции врожденного характера данной патологии, что подтверждается частотой диагностики кист у новорожденных и детей раннего возраста, а также случаями пренатального выявления [11, 12]. Однако около 35% случаев регистрируются у взрослых и пожилых пациентов, что указывает на возможную роль как поздно проявляющихся врожденных аномалий, так и приобретенных факторов, способствующих прогрессированию дилатации.

На основании клинических, экспериментальных и морфологических данных предложены следующие основные патогенетические механизмы формирования кист желчных протоков [2]:

- врожденная слабость стенки желчного протока, обусловленная нарушением развития мышечного и эластического слоев;
- обструкция дистального отдела общего желчного протока, приводящая к ретроградному повышению давления и последующей дилатации проксимальных отделов;
- комбинированный механизм, включающий как структурную слабость стенки, так и функциональную или механическую обструкцию;
- рефлюкс панкреатических ферментов в общий желчный проток, связанный с наличием аномального панкреатобилиарного соустья, что приводит к хроническому воспалению и деструкции стенки протока.

Одной из наиболее обсуждаемых теорий является гипотеза дистальной обструкции, впервые получившая экспериментальное подтверждение в работах L. Spitz в 1977 г. Автор смоделировал кистозную дилатацию общего желчного протока у ягнят путем лигирования его дистального отдела, что привело к выраженной дилатации. Аналогичные результаты были получены и на взрослых овцах, что подтвердило возможность формирования кистозных изменений при препятствии оттоку желчи [13].

Ранее, в 1974 г., Т. Kato и соавт. разработали альтернативную экспериментальную модель, в которой у животных киста формировалась после транспапиллярного юретажа и последующего лигирования ампулы Фатерова сосочка, что также приводило к дилатации и морфологическим изменениям в его стенке [13].

Ключевую роль в изучении патогенеза кист желчных протоков сыграло открытие D.P. Babbitt и соавт. в 1969 г., которые при анализе холангиограмм у пациентов с кистами выявили аномальное впадение панкреатического протока в общий желчный проток выше уровня его впадения в двенадцатиперстную кишку. Это анатомическое отклонение создает условия для смешения панкреатического и желчного секретов вне двенадцатиперстной кишки, при этом более высокое давление в панкреатической системе способствует ретроградному рефлюксу активных ферментов в просвет холедоха. Это, в свою очередь, приводит к активации протеолитических процессов, воспалению, фиброзу и последующему стенозу дистального отдела желчного протока – триггеру для развития кистозной дилатации [13, 14].

Гипотеза панкреатического рефлюкса получила дальнейшее подтверждение в клинических и экспериментальных исследованиях. Так, Т. Todani и соавт. в 1984 г. проанализировали данные эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии у пациентов с кистами и подтвердили наличие аномального панкреатобилиарного соустья у большинства обследованных [2].

Экспериментальные модели, подтверждающие патогенетическую значимость панкреатического рефлюкса, были разработаны Т. Kato и соавт. (1974) и Т. Miyano (1981) и соавт. В исследовании Т. Kato у собак был создан анастомоз между желчным пузырем и главным панкреатическим протоком, что в течение девяти дней привело к развитию дилатации общего желчного протока и воспалительным изменениям в его стенке. Авторы сделали вывод о прямом повреждающем действии панкреатических ферментов на эпителий и строму желчных протоков [4]. В свою очередь, Т. Miyano и соавт. у щенков формировали холедохопанкреатический анастомоз «конец-в-бок», моделируя аномальное соустье. У 100% животных в экспериментальной группе развилась дилатация холедоха, что подтвердило ключевую роль рефлюкса в патогенезе [4].

Следует отметить, что данные теории в полной мере применимы к кистам типов 1, 3 и 4, однако они не объясняют формирование типов 2 и 5, при которых общий желчный проток остается анатомически сохранным. В этих случаях предполагается доминирующая роль генетических факторов, включая мутации в генах, регулирующих развитие эмбриональных желчных протоков (например, *PKHD1*, *CFTR*, *PRKCSH*), что может быть связано с наследственными формами поликистоза печени или болезнью Кароли [14].

Таким образом, на современном этапе в патогенезе кист желчных протоков доминируют две наиболее обоснованные теории: рефлюкс панкреатических ферментов при аномальном панкреатобилиарном соустье и обструкция дистального отдела холедоха, приводящая к ретенционной дилатации. Вероятно, эти механизмы не являются взаимоисключающими, а действуют синергически, особенно у пациентов с врожденной предрасположенностью. Дальнейшие исследования, включая молекулярно-генетический анализ и долгосрочные клинические наблюдения, необходимы для полного понимания патогенетических путей и разработки персонализированных подходов к лечению [15].

Патологоанатомические особенности

Патологоанатомическая картина кист желчных протоков, в частности кисты типа 1, характеризуется значительной морфологической вариабельностью, затрагивающей как размеры, так и структурные характеристики пораженных сегментов билиарной системы [16]. Объем кистозного образования может варьировать от нескольких десятков до нескольких сотен кубических миллиметров, а в отдельных клинических случаях достигать и более значительных величин, что обусловлено хроническим накоплением желчи в дилатированном просвете. Желчь, содержащаяся в кисте, зачастую не только подвергается стазу, но и насыщается панкреатическими ферментами, что усиливает ее литогенный и провоспалительный потенциалы. Толщина стенки кисты также демонстрирует выраженную гетерогенность: она может быть истонченной на фоне растяжения или утолщенной вследствие фиброзных и воспалительных изменений, что отражает длительность и активность патологического процесса.

Внутрипеченочные кисты, характерные для типов 4 и 5, могут быть одиночными или множественными. В их просвете нередко обнаруживаются сладж и конкременты. Дистальный сегмент общего желчного протока часто сужен, что может быть как следствием хронического воспаления, так и врожденной обструкции. Паренхима печени при длительно существующей патологии может демонстрировать признаки прогрессирующего фиброза, переходящего в цирротические изменения, а также проявления портальной гипертензии. Особенно тяжелые изменения характерны для пациентов с болезнью Кароли (тип 5), где фиброз имеет сегментарный характер, и ассоциированы с рецидивирующим холангитом и нарушением микроциркуляции в печеночной ткани [16].

Гистологические исследования

Морфологический анализ стенки резецированной кисты общего желчного протока выявляет типичные признаки хронического билиарного повреждения. Гистологически стенка кисты представлена фиброзно измененной соединительной тканью с выраженной инфильтрацией мононуклеарными клетками, что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе. Наблюдаются участки деструкции слизистого и подслизистого слоев, вплоть до изъязвлений, особенно

в зонах максимального давления и трения желчи, насыщенной панкреатическими ферментами. Эти изменения более выражены при внутрипеченочных формах кист (типы 4 и 5), где длительный стаз желчи и повторные эпизоды холангита способствуют более агрессивному прогрессированию патологического процесса [17].

У детей младшего возраста хроническое воспаление может приводить к полной облитерации дистального отдела общего желчного протока, что усугубляет ретенцию желчи и ускоряет развитие дилатации проксимальных отделов. В то же время у пациентов молодого возраста, особенно при ранней диагностике и хирургическом лечении, воспалительные изменения в стенке кисты выражены в меньшей степени, что свидетельствует о более благоприятном течении патологии при ее своевременном выявлении.

В паренхиме печени при микроскопическом исследовании часто выявляются признаки протокового фиброза – пролиферации соединительной ткани вокруг междольковых желчных протоков, а также портальный отек, обусловленный нарушением лимфооттока и микроциркуляции. При длительном течении заболевания, особенно у взрослых пациентов, формируется печеночный цирроз, ассоциированный с нарушением архитектоники печеночных долек и образованием регенераторных узлов. Наличие цирроза является неблагоприятным прогностическим фактором, увеличивающим риск развития осложнений, включая портальную гипертензию и печеночную недостаточность.

Особую клиническую значимость имеет выявление холангиокарциномы, которая может развиваться на фоне длительно существующей кистозной патологии.

Кисты общего желчного протока и малигнизация

Риск малигнизации в стенке кисты общего желчного протока или в остающихся сегментах желчевыводящей системы после хирургического лечения является клинически доказанным феноменом. Согласно современным представлениям, канцерогенез развивается вследствие длительного воздействия литогенной, фермент-насыщенной желчи, хронического воспаления, эпителиальной метаплазии и дисплазии. Механизмы включают активацию протеолитических ферментов, окислительный стресс, повреждение ДНК и нарушение механизмов апоптоза, что в совокупности создает предпосылки для неопластической трансформации [12].

Наиболее часто при малигнизации кист желчных протоков развиваются аденокарцинома и аденосквамозный рак, хотя описаны и редкие формы, включая мелкоклеточный рак и саркоматоидные варианты. Важно подчеркнуть, что риск злокачественной трансформации сохраняется даже после выполнения радикальных операций, включая полную резекцию кисты, поскольку остающиеся сегменты внутрипеченочных желчных протоков также подвержены канцерогенному воздействию.

Малигнизация может развиваться как в стенке кисты дистального отдела общего желчного протока после дренирующих операций (например, цистознтероанастомозов), так и во внутрипеченочных протоках при типах 4 и 5, что нуждается в систематическом послеоперационном наблюдении с использованием визуализирующих методов и биохимических маркеров.

Эпидемиологические данные демонстрируют четкую корреляцию между возрастом пациента и риском малигнизации. У детей младше 10 лет частота злокачественных

новообразований составляет всего 0.7%, в возрастной группе 11–20 лет этот показатель возрастает до 6.8%, а у пациентов, перенесших операцию после 20 лет, риск малигнизации достигает 14.3% [12]. Отдаленные наблюдения показывают, что развитие рака может регистрироваться спустя десятилетия после первоначальной резекции, что подчеркивает необходимость пожизненного диспансерного наблюдения за данной категорией пациентов.

Хотя малигнизация теоретически возможна при любом типе кист, наибольшему онкологическому риску подвержены кисты типов 1, 4 и 5, что связано с их протяженностью, длительным стазом желчи и высокой частотой хронического воспаления. В связи с этим пациенты с этими формами патологии нуждаются в особом активном динамическом наблюдении, включающем регулярное проведение ультразвуковых исследований (УЗИ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, эндоскопической ультрасонографии, а также анализов на онкомаркеры (СА 19-9, СЕА).

Клинические проявления и осложнения кист желчных протоков

Клиническая картина кист желчных протоков и их осложненного течения существенно варьирует в зависимости от возраста пациента, анатомического типа кисты и длительности патологического процесса. У младенцев и детей раннего возраста наиболее типичными осложнениями являются острый панкреатит, рецидивирующий холангит и признаки гепатоцеллюлярного повреждения, обусловленные как стазом желчи, так и рефлюксом панкреатических ферментов при аномальном панкреатобилиарном соустье. У взрослых пациентов течение заболевания зачастую носит субклинический характер на начальных этапах, однако при длительно существующем застое желчи и хроническом воспалении билиарной системы могут развиваться множественные тяжелые осложнения, включая острый и хронический панкреатит, рецидивирующий холангит, холедохолитиаз, внутрипеченочные абсцессы, прогрессирующий фиброз печени, портальную гипертензию и цирроз. Наиболее грозным и прогностически неблагоприятным осложнением является развитие холангиокарциномы – злокачественной опухоли эпителия желчных протоков, риск которой достоверно возрастает с увеличением длительности существования кисты. Летальность при осложненном течении данной патологии варьирует в зависимости от характера и тяжести развившегося осложнения, достигая значительных показателей при поздно диагностированной малигнизации или массивных инфекционных осложнениях [18].

Пренатальная диагностика

Широкое внедрение ультразвуковой диагностики в практику акушерства и перинатологии позволило значительно повысить частоту выявления кист желчных протоков на пренатальном этапе. Многие авторы, включая Y. Hammada (1998), P.A. Lipsett (1994), M.B. Marchildon (1988), T.C. Mackenzie (2001) и R.C. Shamberger (1995), отмечают возможность диагностики кистозных образований внепеченочных желчных протоков у плода уже в середине II триместра беременности. Наиболее ранний зарегистрированный случай выявления кисты общего желчного протока при ультразвуковом скрининге относится к 15-й неделе гестации, что может коррелировать с началом функциональной активности поджелудочной железы и синтеза панкреатических ферментов, потенциально участвующих в патогенезе дилатации.

Выявление у плода кистозной структуры, локализованной в проекции внепеченочных желчных протоков, позволяет заподозрить врожденную аномалию билиарной системы. Для верификации диагноза рекомендуется проведение повторных ультрасонографических исследований с оценкой динамики размеров образования, состояния печени и поджелудочной железы, а также исключения других кистозных пороков развития (например, поликистоза печени, кисты желчного пузыря). Современные протоколы перинатального наблюдения включают мультидисциплинарное обсуждение таких случаев с участием неонатологов, детских хирургов и генетиков [18].

Клиническая картина

Клинические проявления кист желчных протоков распределяются по двум основным возрастным группам, что отражает различия в патофизиологических механизмах и времени манифестации заболевания [9].

Первая возрастная группа – дети в возрасте до одного года. У данной категории пациентов преобладают симптомы, связанные с нарушением оттока желчи и развитием холестаза. Клиническая картина может включать гепатомегалию (иногда без выраженного увеличения размеров печени), подпеченочную (конъюгационную) желтуху и ахоличный (обесцвеченный) стул. В ряде случаев диагноз устанавливается случайно при ультразвуковом исследовании, выполненном по другому поводу. Крайне важна дифференциальная диагностика с врожденной желчной атрезией, особенно при отсутствии пальпируемого кистозного образования в правом подреберье. Наличие кистозной трансформации желчных протоков должно быть заподозрено при клиническом осмотре и обязательно подтверждено методами визуализации, в первую очередь – трансабдоминальной ультрасонографией.

T. Todani и соавт. в 1995 г. провели ретроспективный анализ клинических данных и установили, что среди 28 детей младше одного года с типичной симптоматикой холестаза у 26 пациентов была выявлена киста общего желчного протока. В то же время в возрастной группе 13–24 месяца подобная патология была диагностирована лишь у трех из восьми пациентов, что свидетельствует о более высокой вероятности проявления кист в раннем младенческом возрасте [19]. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как боль в животе, рвота, лихорадка и гипербилирубинемия, у младенцев встречаются редко. У детей, у которых киста была диагностирована пренатально, желтуха может отсутствовать в первые дни жизни и развивается только на 10–20-е сутки после рождения, что связано с постепенным нарастанием стаза желчи и компенсаторными возможностями печени в неонатальном периоде [19].

Вторая возрастная группа – дети старше одного года и взрослые пациенты, у которых преобладает так называемая взрослая форма течения кисты. У этой категории пациентов наиболее типичными являются одна или несколько компонентов классической триады: желтуха, боль в правом подреберье и пальпируемое кистозное образование в правом подреберье. Однако полная триада встречается менее чем у 30% пациентов, что снижает ее диагностическую значимость. Боль, как правило, носит тупой, ноющий характер и обусловлена развитием холангита или хронического панкреатита вследствие рефлюкса и обструкции. Иногда боль может быть острой и напоминать приступы печеночной колики.

Недиагностированные и длительно существующие кисты желчных протоков представляют собой предпосылку для формирования опасных осложнений, включая холедохолит-

тиаз, вторичный билиарный цирроз с развитием портальной гипертензии, спленомегалию, варикозное расширение вен пищевода и риск кровотечения из варикозных узлов, а также холангиокарциному. Именно поэтому ранняя диагностика и радикальное хирургическое лечение являются ключевыми факторами, определяющими долгосрочный прогноз.

Лабораторные методы исследования

Лабораторная диагностика играет вспомогательную, но важную роль в оценке функционального состояния печени и билиарной системы у пациентов с подозрением на кисту желчных протоков. К числу наиболее информативных показателей относятся:

- уровень прямого (связанного) билирубина (повышается при холестазе);
- активность щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы (маркеры холестагического синдрома);
- уровни аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы (отражают степень гепатоцеллюлярного повреждения);
- общий анализ крови (для оценки признаков воспаления – лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, повышение С-реактивного белка);
- коагулограмма и уровень D-димера (для оценки состояния системы гемостаза, особенно при подозрении на цирроз или тромбоз воротной вены и при развитии панкреатита).

Лабораторные тесты не являются определяющими для диагностики кисты общего желчного протока. Повышение биохимических маркеров не позволяет определить морфологическую природу патологии. Окончательная диагностика возможна только при использовании визуализирующих методов.

Инструментальные методы исследования

Для диагностики кист желчных протоков необходимо применение комплексного подхода с использованием современных визуализирующих методов, позволяющих не только установить морфологические особенности патологии, но и оценить функциональное состояние билиарной и панкреатической систем, а также выявить возможные осложнения.

К таким методам относятся:

- УЗИ – в антенатальной диагностике и в раннем неонатальном периоде ультразвуковая диагностика зачастую является единственным необходимым и достаточным методом для постановки предварительного диагноза. Так, D.P. Babbitt и соавт. сообщали о случаях, когда с помощью УЗИ в пренатальном периоде была диагностирована болезнь Кароли [9].
- Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография обеспечивают высокое пространственное разрешение, позволяя точно определить тип кисты по классификации Todani, выявить расширение внутрипеченочных желчных протоков, оценить состояние панкреатического протока и установить наличие аномального панкреатобилиарного соустья без необходимости инвазивных вмешательств [7]. КТ используется реже, в основном при подозрении на осложнения (абсцессы, перфорацию, опухолевый процесс).
- Рентгенография с холангиографией, включая пероральную и внутривенную, в настоящее время считается устаревшей и имеет крайне ограниченное применение в клинической практике.
- Гепатобилиарная скintiграфия с ^{99m}Tc -диэтилениминодиацетатом (DISIDA-сканирование) позволяет оценить

проходимость желчных протоков и секрецию желчи и используется преимущественно как вспомогательный способ, особенно при дифференциальной диагностике у новорожденных с врожденной желчной атрезией [9].

- Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография позволяет получить детализированное изображение панкреатобилиарной системы и остается методом выбора у пациентов старшего возраста, особенно при подозрении на anomalous панкреатобилиарное соустье, холедохолитиаз или малигнизацию. Альтернативой в сложных случаях является чреспеченочная холангиография, выполняемая под ультразвуковым или рентгеновским контролем, которая особенно показана при невозможности проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии или при выраженных анатомических изменениях после предшествующих операций [7].

Лечение

На современном этапе хирургическое лечение кист желчных протоков рассматривается как единственный радикальный метод, направленный на устранение патологического субстрата и профилактики осложнений. Ведущей стратегией является полное иссечение кисты с последующей реконструкцией билиарного тракта, обеспечивающее адекватное дренирование желчи. Исключение составляют кисты типа 5 (болезнь Кароли), при которых полное удаление внутрипеченочных дилатаций зачастую невозможно из-за диффузного характера поражения, и лечение носит паллиативный или трансплантационный характер.

За последние три десятилетия хирургическая тактика при кистах общего желчного протока претерпела значительную эволюцию. Ранее широко применявшиеся дренирующие операции – цистодуоденостомия и цистоеюностомия – в настоящее время признаны нерадикальными, поскольку не устраняют патологически измененную стенку кисты, сохраняя высокий риск развития хронического холангита, рецидивирующего холедохолитиаза и, что наиболее опасно, злокачественной трансформации в оставшихся тканях. Данные современных исследований показывают, что даже после полного удаления кисты риск развития холангиокарциномы в остающихся сегментах внутрипеченочных протоков сохраняется, что обусловлено системным характером патологического процесса, особенно при кистах типов 4 и 5.

Заключение

Полное удаление кисты желчных протоков в сочетании с адекватной реконструкцией билиарного тракта является стандартом радикального хирургического лечения данной патологии. Такая тактика позволяет минимизировать риск осложнений и улучшить долгосрочные результаты. Все пациенты, перенесшие операцию, должны быть включены в программу регулярного динамического наблюдения с целью раннего выявления рецидивов, осложнений и признаков малигнизации, что является ключевым элементом современного подхода к ведению данной категории больных.

Литература

1. Alonso-Lej F. et al. Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94 cases // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1959. – V. 108. – P. 1–30.
2. Todani T. et al. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases

- including cancer arising from choledochal cyst // *Am. J. Surg.* – 1977. – V. 134. – No 2. – P. 263–269.
3. Hayashi S. et al. Diagnosis and management of biliary cystic disease: Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery guidelines // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2021. – V. 28. – No 1. – P. 22–36. DOI: 10.1002/jhbp.854.
4. Li Z. et al. Molecular mechanisms underlying cyst formation in congenital biliary dilatation: current insights and clinical implications // *Front. Pediatr.* – 2021. – No 9. – P. 635427. DOI: 10.3389/fped.2021.635427.
5. Chijiwa K. et al. Surgical management and long-term follow-up of patients with choledochal cysts // *Am. J. Surg.* – 1993. – V. 165. – No 2. – P. 238–242.
6. Uchida T. et al. Pathogenesis of choledochal cysts: current understanding and future perspectives // *Pediatr. Surg. Int.* – 2022. – V. 38. – No 1. – P. 15–23. DOI: 10.1007/s00383-021-05027-9.
7. Miyano T. et al. Choledcho-pancreatic end to side anastomosis in dog as an experimental model of choledcho-pancreatic long common channel disorders // *Jpn. J. Pediatr. Surg.* – 1981. – No 13. – P. 525–531.
8. Yamaguchi M. Congenital choledochal cyst. Analysis of 1433 patients in the Japanese literature // *Am. J. Surg.* – 1980. – V. 140. – No 5. – P. 653–657.
9. Babbitt D.P. et al. Choledochal cyst: a concept of etiology // *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* – 1973. – V. 119. – No 1. – P. 57–62.
10. Imazu M. et al. Factors of biliary carcinogenesis in choledochal cysts // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2001. – V. 11. – No 1. – P. 24–27. DOI: 10.1055/s-2001-12767.
11. Søreide K. et al. Bile duct cysts in adults // *Br. J. Surg.* – 2004. – V. 91. – No 12. – P. 1538–1548. DOI: 10.1002/bjs.4758.
12. Lipsett P.A. et al. Choledochal cyst disease. A changing pattern of presentation // *Ann. Surg.* – 1994. – V. 220. – No 5. – P. 644–652.
13. Suita S. et al. Influence of age on the presentation and outcome of choledochal cyst // *J. Pediatr. Surg.* – 1999. – V. 34. – No 12. – P. 1765–1768.
14. Harada K. et al. Molecular and genetic basis of biliary tract malformations // *Liver Int.* – 2021. – V. 41. – No 6. – P. 1203–1215. DOI: 10.1111/liv.14846.
15. Okada A. et al. Congenital dilatation of the bile duct in 100 instances and its relationship with anomalous junction // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1990. – V. 171. – No 4. – P. 291–298.
16. Miyano T. et al. Hepaticoenterostomy after excision of choledochal cyst in children: a 30-year experience with 180 cases // *J. Pediatr. Surg.* – 1996. – V. 31. – No 10. – P. 1417–1421.
17. Yamataka A. et al. Intraoperative pancreatoscopy for pancreatic duct stone debris distal to the common channel in choledochal cyst // *J. Pediatr. Surg.* – 2000. – V. 35. – No 1. – P. 1–4. DOI: 10.1016/S0022-3468(00)90002-8.
18. Hammada Y.M. et al. Prenatal diagnosis of choledochal cysts: a single-center experience and review of the literature // *J. Pediatr. Surg.* – 2021. – V. 56. – No 5. – P. 934–939. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.08.035.
19. Todani T. et al. Clinical features and surgical outcomes of choledochal cysts in infants: a 30-year experience // *J. Pediatr. Surg.* – 1995. – V. 30. – No 3. – P. 428–431.

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В СНИЖЕНИИ РИСКА ВОЗРАСТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Т.П. Ключник^{1*}, С.А. Вешнева², А.В. Стародубова³, М.А. Самушия¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ «Клинический санаторий «Барвиха» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», Москва

THE ROLE OF PHYSICAL EXERCISES IN REDUCING THE RISK OF AGE-RELATED COGNITIVE IMPAIRMENTS

T.P. Klyushnik^{1*}, S.A. Veshneva², A.V. Starodubova³, M.A. Samushia¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Barvikha Clinical Sanatorium of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russia

*E-mail: klushnik2004@mail.ru

Аннотация

Статья посвящена изучению механизмов формирования когнитивных нарушений и влиянию физической активности на снижение риска их развития. Когнитивные функции, такие как память, внимание и скорость обработки информации, критически важны для повседневной жизни, но могут ухудшаться с возрастом и при различных заболеваниях, что повышает риск развития когнитивных расстройств и деменции. Обзор освещает патогенетические механизмы когнитивных нарушений, включая хроническое нейровоспаление, дисбаланс нейротрансмиттеров, накопление амилоидных бляшек, нарушения микроциркуляции и нейронных сетей, а также генетические и эпигенетические факторы. Особое внимание уделяется роли физической активности. Анализируются клинические исследования, подтверждающие положительное влияние физической активности на когнитивные функции пожилых людей, а также на пациентов с болезнью Альцгеймера. Обсуждаются механизмы, посредством которых физические упражнения оказывают свое воздействие, включая снижение нейровоспаления, улучшение кровоснабжения мозга, стимуляцию нейрогенеза, увеличение уровня нейротрофических факторов и влияние на метаболические процессы. Рассматривается роль экзеркинов, выделяемых мышцами, в улучшении когнитивных функций. Авторы приходят к выводу о важности физической активности для поддержания когнитивного здоровья и необходимости дальнейших исследований для разработки оптимальных протоколов физических упражнений для разных групп населения.

Ключевые слова: когнитивные функции, старение, деменция, генетические факторы, образ жизни, нейровоспаление, физическая активность.

Abstract

This article discusses mechanisms underlying in the development of cognitive impairments, as well as the positive impact of physical activity at the risk of their progression. Cognitive functions, such as memory, attention, and information processing speed, are critically important for everyday life, but they can worsen with age and various diseases which increases the risk of cognitive disorders and dementia. The present review highlights pathogenetic mechanisms of cognitive impairments, including chronic neuroinflammation, neurotransmitter imbalance, accumulation of amyloid plaques, microcirculation and neural network disorders, as well as genetic and epigenetic factors. A special attention is paid to the role of physical activity. The authors analyze clinical researches which confirm a positive effect of physical activity at the cognitive function in elderly, as well as in patients with Alzheimer disease. The authors also analyze mechanisms by which physical exercises can positively impact cognitive functions in reducing neuroinflammation, in improving blood supply to the brain, stimulating neurogenesis, increasing the level of neurotrophic factors, and influencing metabolic processes. The role of exerkines, secreted by the muscles, in improving cognitive functions is discussed as well. Physical activity is important for maintaining cognitive health. Further researches are needed to develop optimal exercise protocols for different population groups.

Keywords: cognitive functions, aging, dementia, genetic factors, lifestyle, neuroinflammation, physical activity.

Ссылка для цитирования: Ключник Т.П., Вешнева С.А., Стародубова А.В., Самушия М.А. Роль физических упражнений в снижении риска возрастных когнитивных нарушений. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 62–69.

Введение

Когнитивные функции, такие как память, внимание, скорость обработки информации и исполнительные функции, играют решающую роль в повседневной жизни и общем

качестве жизни. С возрастом, а также при определенных заболеваниях эти функции могут ухудшаться, что приводит к развитию когнитивных расстройств и повышенному риску развития деменции [1, 2].

Снижение когнитивных функций является нормальной частью процесса старения, однако скорость снижения может быть различной и зависит как от генетических факторов, так и от образа жизни [3, 4].

Согласно определению Министерства здравоохранения РФ, когнитивные расстройства – субъективное и/или объективно выявляемое ухудшение когнитивных функций (внимания, памяти, речи, восприятия, праксиса, управляющих функций) по сравнению с исходным индивидуальным и/или средним возрастным и образовательным уровнями вследствие органической патологии головного мозга и нарушения его функций различной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональную, социальную и бытовую деятельность. Деменция – нейропсихиатрический синдром, в структуре которого лежит приобретенное длительное (более шести месяцев) клинически значимое когнитивное снижение (в виде тяжелых когнитивных нарушений), обуславливающее социально-бытовую и профессиональную дезадаптацию и утрату привычного функционирования. Выделяют также легкое (мягкое) и умеренное когнитивное снижение, к которому относят клинически значимое снижение когнитивных функций, не достигающее степени деменции [5, 6].

Возрастное снижение когнитивных функций имеет далеко идущие последствия, затрагивающие не только отдельного человека, но также его семью и общество в целом. Снижение когнитивных функций существенно влияет на качество жизни человека [7]. Более того, уход за людьми с когнитивными нарушениями может быть особенно стрессовым для членов семьи и медицинских работников. Кроме того, снижение когнитивных функций является основной причиной социальных, медицинских и личных расходов, связанных с ограничениями функциональной независимости у пожилых людей, проживающих в обществе [8].

В последние годы наблюдается растущий интерес к немедикаментозным вмешательствам, направленным на поддержание и улучшение когнитивного здоровья, среди которых физическая активность, определяемая как движение тела, производимое скелетными мышцами и приводящее к расходу энергии [9], занимает одно из центральных мест.

Цель исследования – рассмотрение механизмов формирования когнитивных нарушений и анализ данных научной литературы, посвященной оценке влияния физических упражнений на снижение риска их развития.

Патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений

Одним из ключевых патогенетических механизмов формирования когнитивных расстройств является хроническое нейровоспаление (воспаление в головном мозге) [10]. Нейровоспаление связано с активацией микроглии – резидентных иммунных клеток, мигрирующих в мозг на ранних этапах эмбрионального развития [11].

Эти клетки, в нормальных условиях выполняющие функции поддержания гомеостаза и защиты нейронов, в ответ на различные стимулы (инфекции, травмы, токсины, аутоиммунные реакции, нейродегенеративные процессы) переходят в активное состояние. Показано, что функциональный статус микроглиальных клеток тесно связан с состоянием периферической иммунной системы, что делает ее важным фактором в патогенезе заболеваний мозга [12, 13].

Активированная микроглия синтезирует большое количество цитотоксических молекул, а также свободных

радикалов кислорода и азота, что приводит к развитию оксидативного стресса, способствующего повреждению мембран клеток и митохондрий, ДНК, белков и развитию нейродегенеративных процессов. Следствием этих процессов может являться снижение пластичности нервной системы и стрессоустойчивости, а также митохондриальная дисфункция, метаболический энергетический дисбаланс. Эти процессы, в свою очередь, могут усиливать нейровоспаление и нейродегенеративные процессы и способствовать усилению когнитивных нарушений [14].

Нейротрансмиттерный дисбаланс, связанный с повышенным синтезом провоспалительных цитокинов микроглией (фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкина (ИЛ) 1 β , ИЛ-6), определяется их влиянием на фермент индоламин 2,3-диоксигеназа, он направляет катаболизм незаменимой аминокислоты триптофана по кинуреновому пути, что приводит к избыточному образованию кинуреновой кислоты (KYNA), являющейся единственным эндогенным антагонистом NMDA-глутаматных рецепторов, играющих ключевую роль в обучении, памяти и нейропластичности. Другие нейротоксические метаболиты кинуренового пути – хинолиновая кислота (QUIN), являющаяся агонистом NMDA-рецепторов, избыток которой может приводить к эксайтотоксичности – чрезмерной стимуляции нейронов и их гибели; а также 3-гидроксикинуренин (3-НК), который может вызывать окислительный стресс и повреждение нейронов. Показано, что нарушение баланса между KYNA и QUIN, а также повышенный уровень 3-НК являются патогенетическими звеньями болезни Альцгеймера (БА) и других нейродегенеративных заболеваний, связанных со снижением когнитивных функций и деменцией [15–17].

С активацией кинуренового пути ассоциировано также снижение синтеза мозгового нейротрофического фактора (BDNF), вовлеченного в процессы нейропластичности [18]. Снижение уровня BDNF в плазме крови связывают с нейродегенерацией, уменьшением объема гиппокампа и когнитивными нарушениями. BDNF активирует множество сигнальных путей, которые являются неотъемлемой частью нейронной функции, и его уровень положительно влияет на память и замедляет снижение когнитивных функций [19].

Изменение баланса нейротрансмиттеров может также приводить к различным когнитивным нарушениям. Например, снижение уровня ацетилхолина связано с нарушениями памяти при БА, а дефицит дофамина – с нарушениями внимания и мотивации при болезни Паркинсона [20].

В патогенезе возрастных когнитивных нарушений также играет важную роль накопление амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков, характерное для БА. Эти патологические белковые агрегаты нарушают нормальную функцию нейронов, приводят к их гибели и вызывают прогрессирующее ухудшение когнитивных способностей [21].

Другим важным фактором развития когнитивных расстройств является нарушение церебральной микроциркуляции. Возрастные изменения в сосудах головного мозга, такие как атеросклероз и эндотелиальная дисфункция, приводят к снижению кровоснабжения и гипоксии нейронов. Это может способствовать нарушению синаптической передачи, нейрональной дисфункции и, в конечном итоге, появлению когнитивных нарушений [22, 23].

На уровне нейронных сетей когнитивные нарушения могут быть связаны с дисфункцией определенных мозговых областей и их взаимодействия. Например, поражение гиппокампа приводит к нарушениям памяти [24], в то

время как повреждение префронтальной коры влияет на исполнительные функции [25]. Нарушение связности между различными областями мозга, такими как сеть пассивного режима работы мозга (default mode network), также может способствовать когнитивным нарушениям [26].

Замедление нейрогенеза – процесса образования новых нейронов, активно протекающего в определенных областях мозга (преимущественно в гиппокампе) молодых организмов, также играет роль в снижении возраст-ассоциированных когнитивных функций. Считается, что нейрогенез играет важную роль в обучении, формировании памяти и адаптации к новым условиям. Новые нейроны интегрируются в существующие нейронные сети, обеспечивая пластичность и гибкость мозга [27]. Снижение нейрогенеза с возрастом может приводить к ухудшению памяти, снижению способности к обучению и повышенной уязвимости к нейродегенеративным заболеваниям, таким как БА [28, 29].

Генетические факторы также играют важную роль в развитии когнитивных нарушений. Некоторые гены, такие как ген аполипопротеина Е (APOE), связаны с повышенным риском развития БА [30]. APOE кодирует белок аполипопротеин Е, который участвует в транспорте липидов и холестерина в мозге. Существуют три основных аллеля гена APOE: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ и $\epsilon 4$. Аллель $\epsilon 3$ является наиболее распространенным и считается нейтральным в отношении риска развития БА. Аллель $\epsilon 2$ связан с пониженным риском развития БА, а аллель $\epsilon 4$ – с повышенным риском. Механизмы, посредством которых аллель $\epsilon 4$ гена APOE увеличивает риск развития БА, до конца не изучены. Предполагается, что ApoE4 способствует образованию амилоидных бляшек, нарушает клиренс амилоида из мозга, усиливает нейровоспаление и ухудшает синаптическую функцию. В свою очередь, ApoE2 может оказывать защитное действие, способствуя клиренсу амилоида и поддерживая здоровье нейронов. Влияние аллелей APOE на риск развития БА зависит от этнической принадлежности и других генетических и экологических факторов [31, 32].

Эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляция микроРНК, также играют значимую роль как в развитии мозга, так и в формировании памяти и обучения. Нарушения этих процессов могут приводить к различным когнитивным нарушениям. В частности, метилирование ДНК – процесс добавления метильной группы к цитозину, может изменять структуру хроматина и влиять на транскрипцию генов. Аберрантное метилирование ДНК было обнаружено в мозге пациентов с БА и другими нейродегенеративными заболеваниями [33, 34]. Модификации гистонов, такие как ацетилирование и метилирование, также влияют на доступность ДНК для транскрипции и могут модулировать синаптическую пластичность, важную для обучения и памяти. МикроРНК, небольшие некодирующие РНК, регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне и играют роль в нейрональном развитии и функционировании [35].

Клинические исследования влияния физической активности на когнитивные функции пожилых людей

Данные научной литературы, включающие рандомизированные контролируемые проспективные исследования, систематические обзоры и метаанализы, свидетельствуют о том, что физическая активность оказывает благоприятное воздействие на когнитивные способности, повседневную ак-

тивность и психологическое состояние пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями и деменцией.

Вместе с тем наблюдаются некоторые расхождения в оценке эффективности физических упражнений и уровня доказательности результатов, что может быть связано с разнообразием в методологии опубликованных исследований – от дизайна и возрастных групп до размера выборки, времени наблюдения, используемых нейрокогнитивных тестов, различных видов физической активности, а также поправок на потенциальное влияние ряда сопутствующих факторов (например, курение, ожирение, действие лекарств, сопутствующие заболевания и др.) [36].

Большинство исследований физической активности пожилых сосредоточены на здоровых людях, живущих в обществе, однако в ряде работ приводятся данные о пользе физической активности даже для пожилых людей с ограниченными возможностями и/или значительными когнитивными нарушениями [37]. Программы физической активности для пожилых людей включают в себя широкий спектр упражнений, в том числе аэробные (например, ходьба), силовые тренировки, йогу и тайцзи, и показано, что каждая из этих форм активности положительно влияет на различные аспекты когнитивного функционирования [38, 39].

Опубликованы данные лонгитюдных исследований, что физическая активность может предотвращать снижение когнитивных функций и деменцию и что люди с более высоким уровнем физической активности подвержены меньшему риску деменции по сравнению с теми, у кого уровень физической активности ниже [40].

В обзорном исследовании, совмещающем систематические обзоры, метаанализы и объединенные анализы, подготовленном для Консультативного комитета по физической активности Министерства здравоохранения и социальных служб США в 2018 г., авторы приходят к выводу, что физическая активность улучшает когнитивные функции как в раннем, так и позднем периодах жизни, а также в группах населения с когнитивными нарушениями. При этом эффективность воздействия физической активности на когнитивные функции зависит от возраста, а также сопутствующих заболеваний, влияющих на когнитивные способности [41].

Результаты опубликованных метаанализов, посвященных влиянию физической активности на когнитивное функционирование, выявили четкую связь между более высоким уровнем физической активности и снижением риска ухудшения когнитивных способностей [42, 43].

В ряде исследований анализируются вопросы дозировки физической активности (объем, продолжительность, частота и интенсивность), необходимой для улучшения когнитивных функций. В метаанализе S. Colcombe и соавт. сообщалось, что более эффективными оказались занятия физической активностью длительностью 46–60 минут (по сравнению с занятиями продолжительностью 15–30 минут и 31–45 минут) на протяжении не менее шести месяцев [44]. Более поздний метаанализ подтвердил эти данные на группе пациентов старше 50 лет [45].

Результаты недавно опубликованного рандомизированного контролируемого исследования по влиянию физической активности, направленной на увеличение количества шагов у пожилых людей с низким уровнем физической активности, показали, что в группе пожилых людей, которые смогли увеличить свою физическую активность на 35% и более, значительно улучшилась скорость ходьбы,

вербальная память, исполнительные функции и общие когнитивные способности по сравнению с теми, кто не достиг увеличения физической активности более чем на 35% [46].

В целом исследования, опубликованные в настоящее время, не позволяют сделать однозначные выводы о частоте, продолжительности или интенсивности физической активности, необходимой для улучшения когнитивных функций в различных возрастных группах, в связи со значительной неоднородностью как видов физической нагрузки, так и параметров их дозировки в разных исследованиях.

Показано также, что физическая активность, направленная на снижение факторов сердечно-сосудистого риска и профилактику инсульта, оказалась эффективной также и в предотвращении дальнейшего снижения когнитивных способностей у лиц с мягким когнитивным снижением [47].

Например, в рандомизированном контролируемом исследовании 170 пожилых участников с умеренными когнитивными проблемами (но без деменции) были разделены на две группы: пациенты одной получали стандартный уход, а другой – 24-недельную программу домашних тренировок. У тех, кто занимался физической активностью, было зафиксировано заметное улучшение общих когнитивных способностей ($d=0.36$) и исполнительных функций ($d=0.32$), однако память улучшилась незначительно ($d=0.19$) по сравнению с группой, получавшей обычный уход [48].

Исследования свидетельствуют, что регулярные физические упражнения могут оказывать положительное влияние на когнитивные функции пациентов с БА, замедляя прогрессирование заболевания и улучшая качество их жизни [49].

Вместе с тем в различных исследованиях выявляется различная эффективность физических упражнений для пациентов с БА. Систематический обзор, охватывающий 13 исследований с участием в общей сложности 869 пациентов с БА, выявил значительный эффект в восьми исследованиях, в то время как в пяти исследованиях не было выявлено заметных изменений [50]. Другое комплексное исследование с участием 1145 пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и БА выявило благоприятные результаты, связанные с аэробными упражнениями [51].

В недавнем исследовании с участием 14 209 пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и деменцией было выявлено положительное влияние физических упражнений на общее когнитивное функционирование, но в тестах на внимание, исполнительные функции и память различий отмечено не было [52].

Различия в результатах оценки влияния физических упражнений на когнитивные функции пациентов с БА могут быть связаны с разнообразием протоколов, применяемых на разных стадиях заболевания, а также с неоднородностью используемых методов оценки и шкал. Применяемые программы тренировок для пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и БА отличаются значительной вариативностью, а также часто сочетаются с другими терапевтическими вмешательствами [53–55]. Не существует четких и конкретных рекомендаций по дозировке упражнений для пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и БА. Преобладающая рекомендация по продолжительности тренировок – от 30 до 60 минут, от одного до семи раз в неделю в течение трех – шести месяцев; по интенсивности тренировок – умеренные мультимодальные нагрузки, включающие аэробные упражнения и силовые тренировки, а также упражнения на гибкость и координацию [56]. Вместе

с тем отмечается, что независимо от выбранного метода подтверждается эффективность физических упражнений как ценного дополнительного метода лечения пациентов с БА и умеренными когнитивными нарушениями, который дает целый спектр положительных результатов [57].

Многочисленные исследования, проведенные на мышиных моделях БА, также подчеркивают положительное влияние физических упражнений и физической активности на задачи, связанные с памятью, а также позволяют оценивать морфологические, молекулярные и физиологические аспекты влияния физических упражнений.

Таким образом, клинические исследования и метаанализы подтверждают положительное влияние физической активности на когнитивные функции пожилых людей и людей с когнитивными нарушениями и деменцией. Физические упражнения способствуют замедлению снижения когнитивных функций, связанных со старением, а также снижению риска развития деменции и БА. В этих исследованиях было показано, что физическая активность улучшает память, внимание, скорость обработки информации и исполнительные функции, такие как планирование, принятие решений и переключение внимания. Вместе с тем остаются вопросы относительно оптимальных режимов физической активности для улучшения когнитивных функций. Необходимы дополнительные исследования для определения наиболее эффективных типов упражнений, их интенсивности, продолжительности и частоты, а также для выявления факторов, которые могут модулировать эффект физической активности, таких как возраст, пол, генетическая предрасположенность и сопутствующие заболевания. Также важно учитывать индивидуальные предпочтения и возможности при разработке программ физической активности для поддержания когнитивного здоровья.

Механизмы влияния физических упражнений на снижение риска развития возрастных когнитивных нарушений и деменции

В настоящее время механизмы, лежащие в основе улучшения когнитивных функций под воздействием физических упражнений, недостаточно изучены. Положительное влияние физической активности на когнитивные функции связывают с несколькими механизмами, основными из которых являются снижение уровня нейровоспаления/воспаления и окислительного стресса, улучшение кровоснабжения мозга, стимуляция нейрогенеза, увеличение уровня нейротрофических факторов, улучшение метаболических процессов, а также улучшение сна и настроения, положительное влияние на факторы риска.

Для получения данных об изменении клеточных и молекулярных параметров при физической активности исследователи используют молекулярные маркеры воспалительных, оксидативных, метаболических и энергетических процессов, а в экспериментальных моделях на животных также анализируются нейрохимические профили головного мозга.

В исследованиях на пациентах с БА для оценки влияния физических упражнений используются также специализированные инструменты, такие как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с радиоактивными индикаторами и магнитно-резонансная томография, для эффективного выявления отложений бета-амилоида.

На экспериментальных моделях показано, что физические упражнения запускают каскад клеточных и молекулярных

преобразований в мозге. Эти каскады стимулируют нейрогенез и активируют нейротрофические факторы, способствующие долговременной потенциации, играющей ключевую роль в обучении, памяти и нейронной пластичности. Кроме того, физические упражнения способствуют снижению уровня пептидов Аβ, минимизируют образование нейрофибриллярных клубков, подавляют воспалительные процессы и снижают окислительный стресс [58, 59].

На пациентах с БА с помощью ПЭТ с радиоактивным изотопом ^{11}C -PIB показано, что физическая активность может усилить выведение $\text{A}\beta_{1-42}$ или уменьшить его отложение [60].

Клинические исследования по влиянию физической активности пожилых людей со здоровыми или нарушенными когнитивными функциями показали изменение уровня $\text{A}\beta_{1-42}$ в плазме и спинномозговой жидкости. Наблюдалось увеличение объема гиппокампа, ассоциированное с улучшением когнитивных и исполнительных функций [61, 62]. На мышинных моделях БА показано, что физические упражнения снижают уровень провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α, способствуя созданию менее воспалительной среды [63]. На трансгенной мышинной модели AD APP/PS1 показано, что физическая активность улучшает дыхательную функцию митохондрий вследствие повышения активности комплекса дыхательной цепи и снижения способности продуцировать активные формы кислорода [64].

Физические упражнения способствуют усвоению глюкозы, облегчая такие важнейшие процессы, как эффективная доставка глюкозы, транспорт через мышечные мембраны и повышенный внутриклеточный поток через метаболические пути, участвующие в гликолизе и окислении глюкозы [65]. Множество исследований подтверждают способность физических упражнений улучшать кардиометаболическое здоровье, чувствительность к инсулину и липолиз [66]. Физические упражнения стимулируют кровообращение, обеспечивая мозг кислородом и питательными веществами, необходимыми для его нормальной работы. Аэробные упражнения и физическая активность также замедляют атрофию мозга, которая коррелирует с объемом серого вещества и диффузионно-тензорной визуализацией белого вещества, а также с тяжестью когнитивных нарушений [67, 68]. Подобные структурные изменения были продемонстрированы на мышинных моделях БА, где как обогащенная среда, так и физические упражнения вызывали явные структурные изменения в таких областях, как мозжечок, кора головного мозга и гиппокамп, по сравнению с группами, ведущими малоподвижный образ жизни [69].

Отложения β-амилоидного пептида происходят не только в паренхиме головного мозга. Он также накапливается в кровеносных сосудах головного мозга, что приводит к амилоидной ангиопатии головного мозга (ААГМ), которая повреждает церебральные сосуды и вызывает нейротоксичность, приводящую к когнитивным нарушениям. Гистопатологические изменения, наблюдаемые при ААГМ, тесно связаны с дисфункцией нейрососудистого комплекса и гематоэнцефалического барьера. Данные, полученные на модели сосудистого амилоидоза, свидетельствуют о том, что физические упражнения в течение трех месяцев (бег в колесе) нормализуют кровообращение в гиппокампе и уменьшают количество бляшек, нормализуют регуляцию гематоэнцефалического барьера [70]. Хотя исследования влияния физических упражнений на эти изменения в мозге у людей

остаются ограниченными, показано, что такие связанные с физической активностью процессы, как повышенный приток крови к головному мозгу, снижение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и усиление ангиогенных факторов, связаны с улучшением памяти [71, 72].

В последние годы исследования влияния физических упражнений на когнитивные способности сосредоточились на взаимодействии между биоактивными веществами, вырабатываемыми во время физических упражнений (так называемыми экзеркинами), и мозгом. Экзеркины обеспечивают взаимодействие между различными системами, органами и тканями, включая регуляцию метаболизма и воспалительных реакций, оказывают защитное воздействие на центральную нервную систему и улучшают когнитивные функции [73, 74].

Динамика этих многочисленных сложных коммуникационных путей пока не изучена. Национальный институт здравоохранения США (NIH) создал в 2020 г. комплексный проект, целью которого является определение молекулярных факторов, участвующих в реакции как на острые, так и на хронические физические нагрузки. В рамках проекта показано, что «физические нагрузки обеспечивают мощный физиологический стимул, который вызывает взаимодействие между различными тканями, что при регулярном повторении улучшает физиологические показатели, приносит пользу многим системам органов и снижает риск преждевременной смерти» [75].

Скелетные мышцы являются одной из наиболее распространенных тканей в организме человека, составляя примерно 40% от общей массы тела. Помимо регуляции различных гомеостатических процессов, недавние исследования показывают, что экзеркины, вырабатываемые мышцами, играют важную роль в изменении когнитивных функций в ответ на физические нагрузки. Сигнальные молекулы, вырабатываемые мышцами, могут воздействовать на центральную нервную систему, вызывая реакцию нейронов и глиальных клеток. В 2003 г. был открыт первый экзеркин, вырабатываемый мышцами, – цитокин ИЛ-6, который назвали «миокином» [76]. С тех пор были обнаружены другие молекулы, вырабатываемые мышцами, что позволило идентифицировать скелетные мышцы как эндокринный орган и расширить понятие «миокин» до «всех цитокинов и других пептидов, экспрессируемых и высвобождаемых мышечными волокнами, которые оказывают паракринное, аутокринное или эндокринное воздействие». На сегодняшний день в ходе исследований было выявлено более 600 миокинов, но их специфическая биологическая активность по большей части не описана и плохо изучена. Известно, что некоторые миокины проникают через гематоэнцефалический барьер и передают сигналы непосредственно клеткам мозга, в то время как другие активируют специфические сигнальные каскады за пределами мозга, оказывая косвенное воздействие на него [77].

Среди миокинов, которые чаще всего связывают с когнитивными функциями, – нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), белок 5, содержащий домен фибронектина III (FNDC5)/иризин, катепсин В (CTSB), инсулиноподобный фактор роста 1, ИЛ-6 и L-лактат [78].

Заключение

Приведенные данные научной литературы свидетельствуют, что физические упражнения играют важнейшую роль в снижении риска развития возрастных когнитивных

нарушений и деменции. Достигнут значительный прогресс в понимании того, как физические упражнения влияют на общие механизмы нейропластичности (нейротрофическую передачу сигналов, нейрогенез, воспаление, реакцию на стресс и механизмы антиоксидантной защиты) в мозге, а также определены новые направления исследований, связанные с изучением взаимодействия между различными тканями и органами, определяющими влияние физических упражнений на когнитивное функционирование.

В целом, приведенные данные подчеркивают важность изменения образа жизни и повышения уровня физической активности для защиты когнитивных функций и здоровья мозга на разных этапах старения и развития заболеваний. Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования на отдельных подгруппах, сформированных в зависимости от генетической предрасположенности, возраста, пола, а также тяжести и длительности когнитивных нарушений, что может способствовать разработке оптимальных протоколов (режим, интенсивность и продолжительность физической активности) для биологически различных подгрупп. Интерес представляют также исследования по изучению влияния физических упражнений во взаимодействии с другими модифицируемыми факторами образа жизни (например, факторами питания, когнитивным тренингом и социальной активностью) на риск снижения когнитивных функций и развития деменции.

Литература

1. Kanaya A.M. et al. Total and regional adiposity and cognitive change in older adults: The Health, Aging and Body Composition (ABC) study // *Archives of Neurology*. – 2009. – V. 66. – No 3. – P. 329–335. DOI: 10.1001/archneurol.2008.570.
2. Hassing L.B. et al. Overweight in midlife is related to lower cognitive function 30 years later: a prospective study with longitudinal assessments // *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. – 2010. – V. 29. – P. 543–552. DOI: 10.1159/000314874.
3. Wu Z. et al. Distinct cognitive trajectories in late life and associated predictors and outcomes: a systematic review // *Journal of Alzheimer's Disease Reports*. – 2020. – V. 4. – P. 459–478. DOI: 10.3233/ADR-200232.
4. Dominguez L.J. et al. Nutrition, physical activity, and other lifestyle factors in the prevention of cognitive decline and dementia // *Nutrients*. – 2021. – V. 13. – No 11. – 4080. DOI: 10.3390/nu13114080.
5. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста». – 2020. [Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation “Cognitive disorders in elderly and senile individuals”. – 2020. In Russian].
6. Яхно Н.Н. и др. Предумеренные (субъективные и легкие) когнитивные расстройства // *Неврологический журнал*. – 2017. – Т. 22. – № 4. – С. 198–204. [Yakhno N.N. et al. Mild (subjective and mild) cognitive impairment // *Neurological Journal*. – 2017. – V. 22. – No 4. – P. 198–204. In Russian]. DOI: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204.
7. Barrios H. et al. Quality of life in patients with mild cognitive impairment // *Aging & Mental Health*. – 2013. – V. 17. – P. 287–292. DOI: 10.1080/13607863.2012.747083.
8. Falck R.S. et al. International depiction of the cost of functional independence limitations among older adults living in the community: a systematic review and cost-of-impairment study // *BMC Geriatrics*. – 2022. – V. 22. – 815. DOI: 10.1186/s12877-022-03466-w.
9. Caspersen C.J. et al. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research // *Public Health Reports*. – 1985.
10. Li J. et al. Editorial: Neuroinflammation and cognitive impairment // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2024. – V. 16. – 1453772. DOI: 10.3389/fnagi.2024.1453772.
11. Ajami B. et al. Single-cell mass cytometry reveals distinct populations of brain myeloid cells in mouse neuroinflammation and neurodegeneration models // *Nature Neuroscience*. – 2018. – V. 21. – P. 541–551. DOI: 10.1038/s41593-018-0100-x.
12. Hoogland I.C. et al. Systemic inflammation and microglial activation: systematic review of animal experiments // *Journal of Neuroinflammation*. – 2015. – V. 12. – P. 114. DOI: 10.1186/s12974-015-0332-6.
13. Gao C. et al. Microglia in neurodegenerative diseases: mechanism and potential therapeutic targets // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. – 2023. – V. 8. – P. 359. DOI: 10.1038/s41392-023-01588-0.
14. Sadeghdoust M. et al. Fueling neurodegeneration: metabolic insights into microglia functions // *Journal of Neuroinflammation*. – 2024. – V. 21. – P. 300. DOI: 10.1186/s12974-024-03296-0.
15. Davis I. et al. What is the tryptophan kynurenine pathway and why is it important to neurotherapy? // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2015. – V. 15. – No 7. – P. 719–721. DOI: 10.1586/14737175.2015.1049999.
16. Colabroy K.L. et al. Tryptophan catabolism: identification and characterization // *J. Bacteriol.* – 2005. – V. 187. – No 22. – P. 7866–7869.
17. Ramos-Chávez L.A. et al. Relevance of alternative routes of kynurenine acid production in the brain // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – 5272741. DOI: 10.1155/2018/5272741.
18. Hengerer B. et al. Novel blood-based biomarkers of cognition, stress, and physical or cognitive training in older adults at risk of dementia: preliminary evidence for a role of BDNF, Irisin, and the kynurenine pathway // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2017. – V. 59. – No 3. – P. 1097–1111. DOI: 10.3233/JAD-170447.
19. Campos C. et al. Exercise-induced neuroprotective effects on neurodegenerative diseases: the key role of trophic factors // *Expert Review of Neurotherapeutics*. – 2016. – V. 16. – P. 723–734. DOI: 10.1080/14737175.2016.1179582.
20. MohanKumar S.M.J., Murugan A., Palaniyappan A., MohanKumar P.S. Role of cytokines and reactive oxygen species in brain aging // *Mechanisms of Ageing and Development*. – 2023. – V. 214. – 111855. DOI: 10.1016/j.mad.2023.111855.
21. Mohamed A.R. et al. Alzheimer's disease: a molecular view of beta-amyloid induced morbid events // *Biomedicine*. – 2021. – V. 9. – 1126. DOI: 10.3390/biomedicine9091126.
22. Iadecola C. et al. Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension // *Circulation Research*. – 2019. – V. 124. – No 7. – P. 1025–1044. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313260.

23. Monteiro A. et al. Cerebral blood flow regulation and cognitive performance in hypertension // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2024. – V. 44. – No 11. – P. 1277–1287. DOI: 10.1177/0271678X241254680.
24. Sun Y. et al. Hippocampal iron overload and spatial reference memory impairment: insights from a rat model // *Neuroscience Letters*. – 2024. – V. 843. – 138014. DOI: 10.1016/j.neulet.2024.138014.
25. Ouerchefani R. et al. Role of the prefrontal cortex and executive functions in basic emotions recognition: evidence from patients with focal damage to the prefrontal cortex // *Cognitive Neuroscience*. – 2023. – V. 14. – No 3. – P. 75–95. DOI: 10.1080/17588928.2023.2211345.
26. Bartoli E. et al. Default mode network electrophysiological dynamics and causal role in creative thinking // *Brain*. – 2024. – V. 147. – No 10. – P. 3409–3425. DOI: 10.1093/brain/awae199.
27. Anacker C. et al. Adult hippocampal neurogenesis and cognitive flexibility – linking memory and mood // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2017. – V. 18. – No 6. – P. 335–346. DOI: 10.1038/nrn.2017.45.
28. Kim T.A. et al. Adult hippocampal neurogenesis and its impairment in Alzheimer's disease // *Zoological Research*. – 2022. – V. 43. – No 3. – P. 481–496. DOI: 10.24272/j.issn.2095-8137.2021.479.
29. Geigenmüller J.N. et al. The relationship between adult hippocampal neurogenesis and cognitive impairment in Alzheimer's disease // *Alzheimer's & Dementia*. – 2024. – V. 20. – No 10. – P. 7369–7383. DOI: 10.1002/alz.14179.
30. Raulin A.C. et al. ApoE in Alzheimer's disease: pathophysiology and therapeutic strategies // *Molecular Neurodegeneration*. – 2022. – V. 17. – No 1. – P. 72. DOI: 10.1186/s13024-022-00574-4.
31. Liampas I. et al. Apolipoprotein E gene in α -synucleinopathies: a narrative review // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – V. 25. – No 3. – 1795. DOI: 10.3390/ijms25031795.
32. Jackson R.J. et al. Multifaceted roles of APOE in Alzheimer disease // *Nature Reviews Neurology*. – 2024. – V. 20. – No 8. – P. 457–474. DOI: 10.1038/s41582-024-00988-2.
33. Ghosh P. et al. Neurodegeneration and epigenetics: a review // *Neurologia (English Edition)*. – 2023. – V. 38. – No 6. – P. e62–e68. DOI: 10.1016/j.nrleng.2023.05.001.
34. De Plano L.M. et al. Epigenetic changes in Alzheimer's disease: DNA methylation and histone modification // *Cells*. – 2024. – V. 13. – No 8. – P. 719. DOI: 10.3390/cells13080719.
35. Behl T. et al. Epigenetic biomarkers in Alzheimer's disease: diagnostic and prognostic relevance // *Ageing Research Reviews*. – 2024. – V. 102. – 102556. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102556.
36. Demurtas J. et al. Physical activity and exercise in mild cognitive impairment and dementia: an umbrella review of intervention and observational studies // *Journal of the American Medical Directors Association*. – 2020. – V. 21. – No 10. – P. 1415–1422.e6. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.08.031.
37. De Labra C. et al. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials // *BMC Geriatrics*. – 2015. – V. 15. – No 1. – P. 154. DOI: 10.1186/s12877-015-0155-4.
38. Rogers C.E. et al. A review of clinical trials of tai chi and qigong in older adults // *Western Journal of Nursing Research*. – 2009. – V. 31. – No 2. – P. 245–279. DOI: 10.1177/0193945908327529.
39. Chang Y.-K. et al. Effect of resistance-exercise training on cognitive function in healthy older adults: a review // *Journal of Aging and Physical Activity*. – 2012. – V. 20. – No 4. – P. 497–517. DOI: 10.1123/japa.20.4.497.
40. Blondell S.J. et al. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // *BMC Public Health*. – 2014. – V. 14. – No 1. – 510. DOI: 10.1186/1471-2458-14-510.
41. Erickson K.I. et al. Physical activity guidelines advisory committee. Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 physical activity guidelines // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. – 2019. – V. 51. – No 6. – P. 1242–1251. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001936.
- Song D. et al. The effectiveness of physical exercise on cognitive and psychological outcomes in individuals with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Nursing Studies*. – 2018. – V. 79. – 155–164. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2018.01.002.
42. Guure C.B. et al. Impact of physical activity on cognitive decline, dementia, and its subtypes: meta-analysis of prospective studies // *BioMed Research International*. – 2017. – 9016924. DOI: 10.1155/2017/9016924.
43. Colcombe S. et al. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study // *Psychological Science*. – 2003. – V. 14. – No 2. – P. 125–130.
44. Northey J.M. et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis // *British Journal of Sports Medicine*. – 2018. – V. 52. – No 3. – P. 154–160. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096587.
45. Galle S.A. et al. The effects of a moderate physical activity intervention on physical fitness and cognition in healthy elderly with low levels of physical activity: a randomized controlled trial // *Alzheimer's Research & Therapy*. – 2023. – V. 15. – No 1. – P. 12. DOI: 10.1186/s13195-022-01123-3.
46. Langa K.M. et al. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review // *JAMA – Journal of the American Medical Association*. – 2014. – V. 312. – No 23. – P. 2551–2561. DOI: 10.1001/jama.2014.13806.
47. Blumenthal J.A. et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments: a randomized trial // *Neurology*. – 2019. – V. 92. – No 3. – P. e212–e223. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006784.
48. Andrade-Guerrero J. et al. Advancing Alzheimer's therapeutics: exploring the impact of physical exercise in animal models and patients // *Cells*. – 2023. – V. 12. – No 21. – 2531. DOI: 10.3390/cells12212531.
49. Du Z. et al. Physical activity can improve cognition in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Clinical Interventions in Aging*. – 2018. – V. 13. – P. 1593–1603. DOI: 10.2147/CIA.S169565.

50. Panza G.A. et al. Can exercise improve cognitive symptoms of Alzheimer's disease? // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2018. – V. 66. – P. 487–495. DOI: 10.1111/jgs.15241.
51. Demurtas J. et al. Physical activity and exercise in mild cognitive impairment and dementia: an umbrella review of intervention and observational studies // *Journal of the American Medical Directors Association*. – 2020. – V. 21. – P. 1415–1422.e1416. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.08.031.
52. De la Rosa A. et al. Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease // *Journal of Sport and Health Science*. – 2020. – V. 9. – P. 394–404. DOI: 10.1016/j.jshs.2020.01.004.
53. Villemagne V.L. et al. Effect of a 24-month physical activity program on brain changes in older adults at risk of Alzheimer's disease: the AIBL active trial // *Neurobiology of Aging*. – 2020. – V. 89. – P. 132–141. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.02.030.
54. Aguera Sanchez M.A. et al. Effect of physical exercise on Alzheimer's disease: a systematic review // *Atención Primaria*. – 2020. – V. 52. – P. 307–318. DOI: 10.1016/j.aprim.2018.09.010.
55. Nascimento C.M.C. et al. Efectos del ejercicio físico y pautas básicas para su prescripción en la enfermedad de Alzheimer // *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. – 2016. – V. 9. – P. 32–40. DOI: 10.1016/j.ram.2015.02.003.
56. Li B. et al. An integrative review of exercise interventions among community-dwelling adults with Alzheimer's disease // *International Journal of Older People Nursing*. – 2020. – V. 15. – e12287. DOI: 10.1111/opn.12287.
57. Ohia-Nwoko O. et al. Long-term treadmill exercise attenuates tau pathology in P301S tau transgenic mice // *Molecular Neurodegeneration*. – 2014. – V. 9. – P. 54. DOI: 10.1186/1750-1326-9-54.
58. Leem Y.H. et al. Repression of tau hyperphosphorylation by chronic endurance exercise in aged transgenic mouse model of tauopathies // *Journal of Neuroscience Research*. – 2009. – V. 87. – P. 2561–2570. DOI: 10.1002/jnr.22075.
59. Stojanovic M. et al. Physical exercise and longitudinal trajectories in Alzheimer disease biomarkers and cognitive functioning // *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. – 2020. – V. 34. – P. 212–219. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000385.
60. Yokoyama H. et al. The effect of cognitive-motor dual-task training on cognitive function and plasma amyloid β peptide 42/40 ratio in healthy elderly persons: a randomized controlled trial // *BMC Geriatrics*. – 2015. – V. 15. – No 1. – P. 60. DOI: 10.1186/s12877-015-0058-4.
61. Longobardi A. et al. Cerebrospinal fluid EV concentration and size are altered in Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies // *Cells*. – 2022. – V. 11. – No 3. – P. 462. DOI: 10.3390/cells11030462.
62. Wang M. et al. Exercise suppresses neuroinflammation for alleviating Alzheimer's disease // *Journal of Neuroinflammation*. – 2023. – V. 20. – P. 76. DOI: 10.1186/s12974-023-02753-6.
63. Bo H. et al. Exercise-induced neuroprotection of hippocampus in APP/PS1 transgenic mice via upregulation of mitochondrial 8-oxoguanine DNA glycosylase // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2014. – 834502. DOI: 10.1155/2014/834502.
64. Sylow L. et al. Exercise-stimulated glucose uptake – regulation and implications for glycaemic control // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2017. – V. 13. – P. 133–148. DOI: 10.1038/nrendo.2016.162.
65. H.J. et al. The effects of physical exercise therapy on weight control: its regulation of adipocyte physiology and metabolic capacity // *Journal of Exercise Rehabilitation*. – 2023. – V. 19. – P. 141–148. DOI: 10.12965/jer.2346232.116.
66. Erickson K.I. et al. Physical activity, fitness, and gray matter volume // *Neurobiology of Aging*. – 2014. – V. 35. – Suppl. 2. – P. S20–S28. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.034.
67. Thomas A.G. et al. The effects of aerobic activity on brain structure // *Frontiers in Psychology*. – 2012. – V. 3. – P. 86. DOI: 10.3389/fpsyg.2012.00086.
68. Frederiksen K.S. et al. Effects of physical exercise on Alzheimer's disease biomarkers: a systematic review of intervention studies // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2018. – V. 61. – P. 359–372. DOI: 10.3233/JAD-170567.
69. Maliszewska-Cyna E. et al. P1-015: Evaluation of effects of physical exercise on vascular and cerebral pathology, plasticity and function in a mouse model of Alzheimer's disease // *Alzheimer's & Dementia*. – 2016. – V. 12. – P. 404–405. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.06.762.
70. Pedrinolla A. et al. Exercise training improves vascular function in patients with Alzheimer's disease // *European Journal of Applied Physiology*. – 2020. – V. 120. – P. 2233–2245. DOI: 10.1007/s00421-020-04447-w.
71. Thomas B.P. et al. Brain perfusion change in patients with mild cognitive impairment after 12 months of aerobic exercise training // *Journal of Alzheimer's Disease*. – 2020. – V. 75. – P. 617–631. DOI: 10.3233/JAD-190977.
72. Liang Y.Y. et al. All roads lead to Rome – a review of the potential mechanisms by which exerkines exhibit neuroprotective effects in Alzheimer's disease // *Neural Regeneration Research*. – 2022. – V. 17. – P. 1210–1227. DOI: 10.4103/1673-5374.325012.
73. Vints W. et al. Myokines as mediators of exercise-induced cognitive changes in older adults: protocol for a comprehensive living systematic review and meta-analysis // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2023. – V. 15. – 1213057. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1213057.
74. Sanford J.A. et al. Molecular transducers of physical activity consortium (MoTrPAC): mapping the dynamic responses to exercise // *Cell*. – 2020. – V. 181. – P. 1464–1474. DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.004.
75. Pedersen B.K. et al. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? // *Journal of Muscle Research and Cell Motility*. – 2003. – V. 24. – P. 113–119. DOI: 10.1023/A:1026070911202.
76. Chen W. et al. Myokines mediate the cross talk between skeletal muscle and other organs // *Journal of Cellular Physiology*. – 2021. – V. 236. – P. 2393–2412. DOI: 10.1002/jcp.30033.
77. Scisciola L. et al. Sarcopenia and cognitive function: role of myokines in muscle-brain cross-talk // *Life*. – 2021. – V. 11. – P. 173. DOI: 10.3390/life11020173.

ДИСТАНЦИОННАЯ НЕЙРОКОГНИТИВНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: АКТУАЛЬНОСТЬ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

Е.В. Ржевская¹, Л.П. Соколова^{1,2*}, Д.В. Ушакова¹, В.Н. Блохина³, О.И. Боева^{1,4}

¹ ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁴ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THE DISTANT NEUROCOGNITIVE REHABILITATION: RELEVANCE, EFFECTIVENESS, LEGAL ASPECTS

E.V. Rjhevskaya¹, L.P. Sokolova^{1,2*}, D.V. Ushakova¹, V.N. Blokhina³, O.I. Boeva^{1,4}

¹ Polyclinic No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

⁴ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: lsokolova@yandex.ru

Аннотация

Дистанционная (удаленная) медицинская реабилитация является современным прогрессивным методом реабилитации, показывающим высокую эффективность. Дистанционное оказание медицинской реабилитационной помощи может осуществляться на всей территории Российской Федерации независимо от географических препятствий, в том числе в труднодоступных районах, в том числе для маломобильных пациентов, что позволяет обеспечить непрерывность и доступность реабилитационного процесса. Кроме того, пациенты могут находиться дома в привычных для себя условиях, что способствует улучшению их психологического состояния и повышению приверженности реабилитационной программе. Установлено, что очная реабилитация и дистанционная – с применением телемедицинских технологий – сопоставимы по позитивному влиянию на когнитивные функции (улучшение речи, памяти, внимания и др.) и физическую активность пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. В то же время дистанционная реабилитация имеет ограничения, связанные со снижением когнитивных способностей, слуха и зрения пациентов, недостаточной мотивацией к самостоятельной работе, сложностями при освоении компьютерных технологий. Тем не менее регулярность дистанционного мониторинга выполнения реабилитационной программы, модулирование ее сложности специалистом значительно повышают эффективность реабилитационного процесса.

Ключевые слова: нейрокогнитивная реабилитация, дистанционная реабилитация, телемедицина.

Abstract

The distant (remote) medical rehabilitation is a modern progressive rehabilitation approach which has demonstrated its high efficiency. Telerehabilitation can be carried out throughout the territory of the Russian Federation, regardless of geographical obstacles, including hard-to-reach areas, and can be provided to patients with limited mobility. Such an approach allows to ensure continuity and accessibility of the rehabilitation process. In addition, patients can stay at home in their usual environment, what helps to improve their psychological state and increase the compliance to rehabilitation programs. It has been proven that office rehabilitation and telemedicine rehabilitation are comparable in terms of positive effects on cognitive functions (improved speech, memory, attention, etc.) and physical activity of patients with neurodegenerative diseases. At the same time, remote rehabilitation has limitations associated with decreased cognitive abilities of patients, their decreased hearing and vision, as well as insufficient motivation to work independently, difficulties in mastering computer technology. Nevertheless, systematic remote monitoring of the rehabilitation program and modeling of its complexity by a specialist significantly increase the effectiveness of rehabilitation process.

Keywords: neurocognitive rehabilitation, distance rehabilitation, telemedicine.

Ссылка для цитирования: Ржевская Е.В., Соколова Л.П., Ушакова Д.В., Блохина В.Н., Боева О.И. Дистанционная нейрокогнитивная реабилитация: актуальность, эффективность, правовые аспекты. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 70–74.

Нормативно-правовое регулирование дистанционной реабилитации

Медицинская реабилитация – комплекс мероприятий, целью которых является полное восстановление или компенсация функций организма, которые постра-

дали или были утрачены в результате патологического процесса (травмы, острого заболевания или обострения хронической болезни). Медицинская реабилитация (МР) способствует предотвращению и уменьшению степени инвалидизации, сохранению работоспособности паци-

ента, его социально-бытовой адаптации. Современным, прогрессивным направлением реабилитации является дистанционная (удаленная) МР, которая показала высокую эффективность.

Нормативно-правовая регуляция дистанционной реабилитации (ДР) в России осуществляется на основании Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011. В законе дано определение понятия «телемедицинские технологии» и обозначена их цель. В законе констатируется, что применение информационно-коммуникационных технологий при оказании консультативно-диагностической помощи обеспечивает возможность дистанционного взаимодействия медицинских работников между собой, с пациентами и (или) их законными представителями [1]. Для реализации интерактивного реабилитационного процесса применяются стандартизированные информационные и телекоммуникационные технологии, в том числе специальное оборудование (компьютер, веб-камеры, другие устройства) [2, 3].

Правила организации медицинской реабилитации взрослых и детей в РФ с 1 января 2021 г. регламентируются приказами №№ 788н, 878н Минздрава РФ [4, 5]. Приказ № 788н от 31.07.2020 «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых» регламентирует, что медицинскую реабилитацию в амбулаторных условиях, круглосуточном или дневном стационаре могут осуществлять медицинские или иные учреждения, имеющие лицензию на медицинскую деятельность. Констатируется также, что в процесс медицинской реабилитации должны быть включены психологические и социальные службы.

Согласно приказу № 788н Минздрава РФ, в России в настоящее время действует трехэтапная модель медицинской реабилитации [4].

На первом этапе, в острейшем и остром периодах заболевания, при неотложных состояниях, в раннем послеоперационном периоде, хронических критических состояниях МР проводят в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в профильных отделениях; МР осуществляется ежедневно, в течение одного – трех часов в сутки. Второй этап реабилитации проводят в остром, раннем восстановительном периоде заболевания или травмы в условиях стационара; осуществляется ежедневно, в течение не менее трех часов. Третий этап МР осуществляют в амбулаторно-поликлинических учреждениях, санаториях или в условиях дневного стационара, а также на дому с участием выездной бригады специалистов. Реабилитационные мероприятия проводят не реже чем один раз в каждые два дня в течение не менее трех часов в сутки.

Телемедицинские технологии могут быть использованы на всех этапах медицинской реабилитации. До последнего времени МР с использованием телемедицинских технологий осуществляли только на третьем этапе. Это было регламентировано приказом Минздрава РФ № 1705н от 29.12.2012 «О порядке организации медицинской реабилитации». Однако этот приказ утратил силу с 1 января 2021 г., согласно Постановлению Правительства РФ № 868, и в настоящее время использование телемедицинских технологий расширено (ФЗ № 242 от 29.07.2017 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья»)

[6]. А приказ Минздрава РФ № 965н от 30.11.2017 «Об утверждении Порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» закрепил возможность использования дистанционной МР на всех трех этапах [7].

Медицинская реабилитация проводится силами мультидисциплинарной реабилитационной команды (МДРК), которой руководит врач физической и реабилитационной медицины или врач по медицинской реабилитации. В состав МДРК кроме специалиста по физической реабилитации может входить физиотерапевт, специалист по эргореабилитации, медицинский логопед, медицинский психолог или психотерапевт. Функции МДРК включают: установление оценки реабилитационного диагноза, оценку реабилитационного статуса и потенциала, определение целей и задач реабилитационных мероприятий, консультирование по вопросам медицинской реабилитации с использованием телемедицинских технологий. Врачебная специальность «специалист по медицинской реабилитации» утверждена Министерством труда и социальной защиты РФ приказом N 572н от 03.09.2018 «Об утверждении профессионального стандарта «специалист по медицинской реабилитации» [8].

Дистанционная реабилитация может осуществляться на всей территории Российской Федерации, что повышает ее доступность для маломобильных пациентов, в том числе проживающих в труднодоступных районах, и обеспечивает непрерывность реабилитационного процесса. Выполнение реабилитационной программы в привычных домашних условиях способствует поддержанию комфортного психологического состояния и повышению комплаентности пациентов [9].

Дистанционная медицинская реабилитация в неврологической практике

Как известно, болезни центральной нервной системы являются наиболее частыми причинами инвалидизации пациентов. Развитие цифровых технологий и телемедицины в России открывает новые возможности получения курса дистанционной реабилитации для таких пациентов и их родственников и/или ухаживающих лиц, повышает доступность реабилитации, позволяет осуществлять ее непрерывно и последовательно.

Накоплен большой положительный опыт применения телемедицинских технологий у пациентов с неврологической патологией [10] с использованием новых средств удаленной коммуникации между врачом и пациентом.

В 2019 г. были разработаны клинические рекомендации по комплексной МР с применением телемедицины для пациентов после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или черепно-мозговой травмы (ЧМТ), осложненными развитием спастического гемипареза. В данные клинические рекомендации включены методики по двигательной реабилитации, улучшению стереотипов ходьбы и навыков самообслуживания, принципы формирования программы нейропсихологической реабилитации, психологической реабилитации для улучшения социальных функций пациента, также предложены практические рекомендации по психологической работе с родственниками (семьей) пациента [11].

Актуальность и возможности дистанционной профилактики и реабилитации при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга

В связи с увеличением продолжительности жизни в России и в мире, ростом доли пожилых людей среди жителей планеты [12] увеличивается и количество пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. Такие пациенты нуждаются в оздоровлении, когнитивной и двигательной реабилитации, в том числе в условиях удаленной реабилитации для сохранения непрерывности процесса восстановительного лечения [13]. Важное значение имеет также дистанционная первичная профилактика формирования нейродегенеративных заболеваний, просветительская работа по повышению грамотности населения в вопросах предупреждения повреждающих воздействий окружающей среды, коррекции образа жизни с целью предупреждения когнитивного снижения и сохранения высокого уровня интеллекта.

Предпринимаются многочисленные попытки разработки и внедрения нейрокогнитивной реабилитации, в том числе с использованием дистанционных методов. Так, в 2023 г. специалистами Психиатрической клинической больницы № 1 ДЗМ были представлены методические рекомендации для нейрокогнитивной реабилитации пожилых пациентов с мягким когнитивным снижением. Были разработаны, апробированы и предложены к использованию алгоритмы лечебных и реабилитационных мероприятий для профилактики деменции [14]. Представленная реабилитационная программа включает медицинскую помощь с применением дистанционных и смешанных форм работы [15].

В настоящее время когнитивная реабилитация по модели программы «Клиника памяти» функционирует в Самарской, Тверской, Кировской, Вологодской областях, Хабаровском крае, в Москве. Данная программа включает пятидневный курс в условиях дневного стационара и постстационарное сопровождение. В дневном стационаре с пациентами проводят ежедневные занятия по лечебной физкультуре длительностью до 30 минут, специализированные когнитивные тренинги (обучающие программы) для улучшения памяти, внимания, мышления, занятия по арт-терапии. Все эти мероприятия имеют гибкую структуру с возможностью изменения сложности программы [16, 17]. Длительность одного занятия по когнитивному тренингу составляет 50–60 минут. В рамках постгоспитального сопровождения пациенты получают методическое пособие для самостоятельной работы. В течение трех-четырех месяцев пациенты самостоятельно в домашних условиях выполняют упражнения длительностью не более 60 минут, желательно в первой половине дня, два раза в неделю. Медицинский регистратор проводит с пациентами телефонные переговоры с частотой один-два раза в три-четыре месяца для оценки результатов самостоятельной домашней работы. Через три-четыре месяца психиатр проводит очный осмотр в условиях стационара и выполняет скрининговую диагностику по психометрическим шкалам, по результатам которой принимается решение о целесообразности повторного курса реабилитации в условиях стационара. Таким образом, формируется модель непрерывной реабилитационной помощи пациентам с нейродегенеративными и сосудистыми

заболеваниями головного мозга. Применение алгоритмов дистанционной работы структурно-функциональной модели «Клиника памяти» продемонстрировало высокую эффективность у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями разной степени выраженности. В частности, при анализе результатов работы клиники за два года, по данным краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), выявлено улучшение когнитивных функций (различия высокого уровня значимости, $p = 0.0001$ (критерий Вилкоксона)) [17].

Зарубежный опыт применения телемедицинских технологий нейрореабилитации

Масштабный анализ эффективности программы постгоспитальной дистанционной реабилитации в подостром периоде инсульта был проведен в рамках систематического обзора результатов 22 рандомизированных клинических исследований с участием 1937 пациентов. Индивидуальные реабилитационные программы включали восстановление двигательной активности (дистанционные занятия лечебной физкультурой), логопедическую помощь (занятия и упражнения для улучшения речи). Отмечена сопоставимая эффективность дистанционной и традиционной (очной) реабилитации в отношении восстановления уровня повседневной активности и объема движений верхних конечностей, а также подчеркнута экономическая эффективность удаленной реабилитации [18].

Важными составляющими успеха реабилитации когнитивных функций (когнитивной реабилитации) являются непрерывность и длительность. В пилотном исследовании А. Rodríguez-Mora и соавт. (2020) оценивали у пациентов с болезнью Альцгеймера ($n = 39$) эффективность 12-месячного курса дистанционной комплексной реабилитационной программы, которая включала двигательные занятия и когнитивный тренинг для улучшения повседневной деятельности [19]. В качестве диагностических методик перед началом исследования и далее каждые три месяца, до завершения 12-месячного реабилитационного курса, использовали шкалу MMSE, Кембриджское когнитивное обследование для оценки степени деменции и когнитивных нарушений (Cambridge Cognition Examination, CAMCOG), шкалу оценки инструментальной функциональной активности в повседневной жизни (the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale, IADL) и шкалу общего ухудшения состояния (Global Deterioration Scale) [19]. На момент окончания курса не было зарегистрировано ухудшения когнитивного и психического статусов в сравнении с началом исследования, что расценили как положительный результат нефармакологического лечения болезни Альцгеймера.

В систематическом обзоре М. Cotelli и соавт. (2019) изучали эффективность когнитивной реабилитации с применением телемедицинских технологий у пациентов с болезнью Альцгеймера (три исследования) и лобно-височной деменцией (синдром первичной прогрессирующей афазии) (два исследования). Установлено, что очная и дистанционная реабилитации с применением телемедицинских технологий сопоставимы по влиянию на когнитивные функции пациентов [20].

Актуальность телемедицинских технологий стала очевидной во время пандемии COVID-19. Их использование и эффективность были проанализированы, в частности,

в обзоре баз данных PubMed, Cochrane Library, Web of Science и PEDro; в поиск было включено двадцать исследований с участием в общей сложности 224 806 субъектов. Было продемонстрировано, что телереабилитация является очень эффективным решением, позволяющим обеспечить непрерывность реабилитации с одновременным снижением риска заражения и бремени поездок, однако она не получила достаточно широкого распространения в клинических условиях, возможно, по причине недостаточной технической оснащенности и грамотности населения и медицинского персонала. Необходимы дальнейшие усилия по внедрению телемедицинских технологий, гарантирующих непрерывность ухода при соблюдении социальной дистанции [21].

Прогрессирование патологического процесса при нейродегенеративных заболеваниях неизбежно приводит к интеллектуальному и физическому снижению активности человека. Пациентам важно адаптироваться к болезни и сохранить автономность. Как показывает практика, фармакологическое лечение выраженных когнитивных нарушений на фоне нейродегенеративных заболеваний часто оказывается недостаточно эффективным. Применение же комплексного подхода с использованием нефармакологических методов терапии (реабилитации) обеспечивает пациентам реальную перспективу улучшения качества жизни, сохранения активности в повседневной деятельности, восстановления навыков планирования и решения финансовых задач, повышения способности к обучению, профессиональной и социальной адаптации. Дистанционная форма когнитивной реабилитации помогает больным с нейродегенеративными заболеваниями пролонгировать терапию, обеспечивая ее непрерывность. Следует сказать, что когнитивная немедикаментозная реабилитация (когнитивно-ориентированная терапия) способствует не только улучшению когнитивных функций (улучшение речи, памяти, внимания и др.), но и повышению также физической активности [22].

Ограничения дистанционной реабилитации и способы их преодоления

Необходимо заметить, что дистанционная реабилитация имеет определенные ограничения, что связано со снижением когнитивных способностей у пациентов, а также с недостаточной мотивацией к самостоятельной работе, возникающими затруднениями при освоении компьютерных технологий. Снижение слуха и зрения также являются естественными ограничительными факторами [23]. Таким образом, компьютерные платформы, применяемые для когнитивной реабилитации в домашних условиях, должны быть удобными и доступными в использовании, при этом специализированными, учитывающими уровень когнитивного снижения, комплаентность и другие особенности пациента с нейродегенеративным заболеванием. Во многих случаях требуется помощь ухаживающего персонала, находящегося рядом с пациентом, для осуществления технической стороны процесса (включить компьютер, подключиться к программе, соблюдать необходимый тайминг занятий и т.п.).

Регулярность дистанционного мониторинга выполнения когнитивной программы, модулирование ее сложности специалистом в содружестве с ухаживающим персоналом, а также контроль выполнения домашних заданий и приема лекарственных средств значительно повышают эффективность реабилитационного процесса [21, 24].

Литература

1. Федеральный закон № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Federal Law No 323-FZ, dated November, 21, 2011 "On the Fundamentals of Public Health Protection in the Russian Federation". In Russian].
2. Блинов Д.В. и др. Совершенствование организации медицинской реабилитации в системе здравоохранения: анализ ситуации // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2022. – Т. 15. – № 2. – С. 237–249. [Blinov D.V. et al. Strengthening medical rehabilitation services in health system: a situation analysis // Pharmacoeconomic. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. – 2022. – V. 15. – No 2. – P. 237–249. In Russian]. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.140.
3. ГОСТ Р ИСО/ТО 16056-1-2009. Информатизация здоровья. Функциональная совместимость систем и сетей телездоровоохранения. – М.: Стандартинформ, 2011. [GOST R ISO/TO 16056-1-2009. Computerization of Health. Interoperability of Telehealth Systems and Networks. – Moscow: Standartinform, 2011. In Russian].
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 788н от 31 июля 2020 года «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No 788n, dated July, 31, 2020 "On approval of the Procedure for organizing medical rehabilitation of adults". In Russian]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=372352&data обращения 04.05.2022>.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 878н от 23 октября 2019 года «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No 878n, dated October, 23, 2019 "On approval of the Procedure for organizing medical rehabilitation of children". In Russian]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=351596&>.
6. Федеральный закон № 242-ФЗ от 29 июля 2017 года «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья». [Federal Law No 242-FZ, dated July, 29, 2017 "On Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation on the Application of Information Technologies in the Sphere of Healthcare". In Russian].
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 965н от 30 ноября 2017 года «Об утверждении Порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No 965n, dated November, 30, 2017 "On approval of the Procedure for organizing and providing medical care using telemedicine technologies". In Russian].
8. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации № 572н от 3 сентября 2018 года «Об утверждении профессионального стандарта

- та «Специалист по медицинской реабилитации». [Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation No 572n, dated September, 3, 2018 "On approval of the professional standard "Medical Rehabilitation Specialist". In Russian].
9. Шейко Г.Е. и др. Организация дистанционной реабилитации в Российской Федерации: обзор литературы // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22. – № 4. – С. 114–128. [Sheiko G.E. et al. Organization of Remote Rehabilitation in the Russian Federation: a Literature Review // Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny (Bulletin of Rehabilitation Medicine). – 2023. – V. 22. – No 4. – P. 114–128. In Russian]. DOI: 10.38025/2078-1962-2023-22-4-114-128.
 10. Алагизов А.В. и др. Методика аналитической лечебной гимнастики для восстановления моторики верхней конечности у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2014. – Т. 5. – С. 14–18. [Alagizov A.V. et al. Methodology of analytical therapeutic gymnastics for restoration of motor skills of the upper limb in patients who have suffered acute cerebrovascular accident // Therapeutic Physical Education and Sports Medicine. – 2014. – V. 5. – P. 14–18. In Russian].
 11. Дистанционно-контролируемая реабилитация (комплексная медицинская реабилитация с применением телемедицинской технологии) для пациентов со спастическим гемипарезом после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Клинические рекомендации. – М. – 2019. [Remote-controlled rehabilitation (Complex Medical Rehabilitation Using Telemedicine Technology) for patients with spastic hemiparesis after acute cerebrovascular accident (ACVA) or traumatic brain injury (TBI). Clinical guidelines. – Moscow. – 2019. In Russian].
 12. World Health Organization (WHO). Ageing and health. Published: October 1, 2022. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
 13. Левин О.С. и др. Когнитивная реабилитация пациентов с нейродегенеративными заболеваниями // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 5. – С. 110–115. [Levin O.S. et al. Cognitive rehabilitation of patients with neurodegenerative diseases // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. – 2020. – V. 120. – No 5. – P. 110–115. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro2020120051110.
 14. Костюк Г.П. и др. Нейрокогнитивная реабилитация пациентов пожилого возраста (структурно-функциональная модель программы «Клиника памяти»): методические рекомендации. – М.: ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ». – 2023. [Kostyuk G.P. et al. Neurocognitive rehabilitation of elderly patients (structural and functional model of the Memory Clinic program): guidelines. – Moscow: State Budgetary Healthcare Institution "PKB No 1 DZM". – 2023. In Russian].
 15. Бурьгина Л.А. и др. Психосоциальная терапия и нейрокогнитивная реабилитация пациентов пожилого возраста с когнитивными расстройствами. Структурно-функциональная модель реабилита-
 - ционной программы «Клиника памяти». Под ред. Г.П. Костюка. – М.: КДУ. – 2019. – 332 с. [Burygina L.A. et al. Psychosocial therapy and neurocognitive rehabilitation of elderly patients with cognitive disorders. Structural and functional model of the rehabilitation program "Memory Clinic" / Ed. G.P. Kostyuk. – Moscow: KDU. – 2019. In Russian].
 16. Курмышев М.В. и др. «Клиника Памяти» – инновационная модель реабилитации когнитивных функций у людей пожилого возраста с мягким когнитивным снижением в условиях отделения дневного пребывания // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. – Т. 28. – № 2. – С. 50–54. [Kurmyshev M.V. et al. "Memory Clinic" – an innovative model of rehabilitation of cognitive functions in elderly people with mild cognitive decline in a day care department // Social and Clinical Psychiatry. – 2018. – V. 28. – No 2. – P. 50–54. In Russian].
 17. Рощина И.Ф. и др. Оценка эффективности нейрокогнитивной реабилитации пациентов с мягким когнитивным снижением в условиях ограничений во время пандемии COVID-19 // Психиатрия. – 2022. – Т. 20. – № 4. – С. 36–43. [Roshchina I.F. et al. Evaluation of the effectiveness of neurocognitive rehabilitation of patients with mild cognitive decline under restrictions during the COVID-19 pandemic // Psychiatry. – 2022. – V. 20. – No 4. – P. 36–43. In Russian]. DOI: 10.30629/2618-6667-2022-20-4-36-43.
 18. Laver K.E. et al. Telerehabilitation services for stroke // Cochrane Database Syst Rev. – 2020. – V. 1. – No 1. – CD010255. DOI: 10.1002/14651858.CD010255.pub3.
 19. Rodríguez-Mora Á. et al. The impact of a twelve-month comprehensive program of cognitive training for alzheimer patients: a pilot study // Psychiatry Int. – 2020. – V. 1. – P. 83–97. DOI: 10.3390/psychiatryint1020010.
 20. Cotelli M. et al. Cognitive telerehabilitation in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: a systematic review // J. Telemed. Telecare. – 2019. – V. 25. – No 2. – P. 67–79. DOI: 10.1177/1357633X17740390.
 21. Bernini S. et al. Cognitive Telerehabilitation for Older Adults With Neurodegenerative Diseases in the COVID-19 Era: A Perspective Study // Front. Neurol. – 2021. – V. 11. – P. 623933. DOI: 10.3389/fneur.2020.623933.
 22. Смоленцева И.Г. и др. Реабилитация при болезни Паркинсона и синдроме паркинсонизма при других заболеваниях: клинические рекомендации. – М. – 2019. [Smolentseva I.G. Rehabilitation in Parkinson's disease and parkinsonism syndrome in other diseases: clinical guidelines. – Moscow. – 2019. In Russian].
 23. Peel N.M. et al. Feasibility of using an in-home video conferencing system in geriatric rehabilitation // J. Rehabil. Med. – 2011. – V. 43. – No 4. – P. 364–366. DOI: 10.2340/16501977-0675.
 24. Smith G.E. et al. Telehealth home monitoring of solitary persons with mild dementia // Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement. – 2007. – V. 22. – No 1. – P. 20–26. DOI: 10.1177/1533317506295888.

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ И НЕЙРОБИОЛОГИИ

М.Р. Хоммятов^{1*}, И.Г. Смоленцева^{2,3}, М.А. Самушия¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, Москва

³ ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

DEPRESSIVE DISORDERS AND PARKINSON'S DISEASE: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL ASSESSMENT AND NEUROBIOLOGY

M.R. Khommyatov^{1*}, I.G. Smolentseva^{2,3}, M.A. Samushiya¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

³ Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: khommarat38@gmail.com

Аннотация

Среди всего многообразия клинических проявлений болезни Паркинсона особое место занимают нейropsychиатрические симптомы: депрессия, тревога, апатия, когнитивные нарушения, психотические расстройства, расстройства импульсного контроля, нарушения сна. Депрессия выступает одним из наиболее распространенных психических расстройств при болезни Паркинсона с частотой встречаемости в среднем 38%. Несмотря на накопленный значительный багаж знаний относительно этиологии, патогенеза, диагностики и терапии депрессивных расстройств, на сегодняшний день все еще остаются недостаточно проясненными некоторые важные аспекты взаимоотношений между депрессивными расстройствами и болезнью Паркинсона. Представленный обзор посвящен анализу накопленных на сегодняшний день данных относительно эпидемиологии, диагностики и нейробиологических основ депрессии при болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, депрессия, обзор литературы.

Abstract

Among the variety of clinical manifestations of Parkinson's disease, neuropsychiatric symptoms occupy a special place: depression, anxiety, apathy, cognitive impairment, psychotic disorders, impulse control disorders, sleep disorders. Depression is one of the most common psychiatric disorders in Parkinson's disease, with an average incidence of 38%. Despite the accumulated considerable knowledge on the etiology, pathogenesis, diagnosis and therapy of depressive disorders, some important aspects of the relationship between depressive disorders and Parkinson's disease are still insufficiently clarified. This review analyzes data, accumulated by to date, on epidemiology, diagnostics, and neurobiological basis of depression in Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, depression, literature review.

Ссылка для цитирования: Хоммятов М.Р., Смоленцева И.Г., Самушия М.А. Депрессивные расстройства и болезнь Паркинсона: вопросы эпидемиологии, клинической оценки и нейробиологии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 75–80.

Введение

Длительное время болезнь Паркинсона (БП) рассматривалась как заболевание, проявляющееся главным образом двигательными нарушениями. Подобные воззрения берут свое начало от первого систематизированного описания данной патологии Джеймсом Паркинсоном в его работе «Эссе о дрожательном параличе», опубликованной в 1817 году [1]. В дальнейшем исследователи XIX и первой половины XX века также отводили моторным симптомам ведущую роль в структуре клинической картины данного заболевания, однако уже в работах Charcot (1878), Gowers (1886), Oppenheim (1911) и Wilson (1940) были приведены детальные описания таких симптомов БП, как боль, хроническая усталость, нарушения мочеиспускания, нарушения когнитивных функций и поведенческие расстройства [2]. Последующие клинические

исследования данной области, появление точных методов нейровизуализации, углубление представлений об этиологии и патогенезе БП привели исследователей к пониманию важности симптомов этого заболевания, не относящихся к моторной сфере, что стало основой для формирования концепции так называемых немоторных симптомов БП. Широкое распространение данная концепция приобрела лишь в последние десятилетия, в первую очередь благодаря работам Н. Braak и соавт. (2003), где была отражена стадийность поражения нервной системы белком альфа-синуклеином [3]. Полученные данные демонстрируют выход патологического процесса за пределы черной субстанции головного мозга с вовлечением широкого спектра структур центральной нервной системы, что стало важной вехой в понимании происхождения немоторных симптомов БП.

На сегодняшний день к немоторным симптомам БП относятся несколько кластеров патологических проявлений: сердечно-сосудистые (нарушения ритма, ортостатическая гипотензия), гастроинтестинальные (сиалорея, дисфагия, запоры), мочеполовые (недержание мочи, никтурия, эректильная дисфункция), нейропсихиатрические симптомы, а также еще ряд некоторых симптомов: боль, гипосмия, гипергидроз, потеря веса, утомляемость [4, 5].

К нейропсихиатрическим симптомам (НПС) относятся широкий спектр возможных проявлений, традиционно включающих в себя депрессию, тревогу, апатию, когнитивные нарушения, психотические расстройства, расстройства импульсного контроля, нарушения сна [6]. Современные исследования демонстрируют крайнюю важность НПС для течения БП в целом: НПС являются одним из ведущих факторов преждевременной инвалидизации, ухудшения качества жизни, неблагоприятных клинических исходов и увеличения нагрузки на лиц, осуществляющих уход [7]. Несмотря на растущее понимание значимости данных расстройств, современные исследователи отмечают ряд сохраняющихся проблем, связанных с диагностикой НПС: слабая разработанность унифицированных и валидированных протоколов оценки симптомов; перекрест клинических проявлений НПС и коморбидных психических расстройств с трудностями в разграничении данных состояний; недостаточный скрининг на предмет НПС и недостаточная осведомленность специалистов об особенностях клинических проявлений немоторных симптомов [9, 10]. Таким образом, создается противоречивая ситуация: хотя на сегодняшний день накоплен огромный багаж знаний в отношении НПС при БП (включая особенности этиологии, патогенеза, клинической картины и лечения данных расстройств), однако при этом в концепции НПС до сих пор имеется множество невыясненных моментов, что не позволяет сформировать однозначный и всеобъемлющий взгляд на нейропсихиатрические проявления БП и их взаимоотношения с истинными психическими расстройствами. Одними из наиболее важных и часто встречающихся нейропсихиатрических «спутников» БП являются депрессивные расстройства. Хотя первые упоминания депрессии при БП относятся к концу XIX века [2], пристальное внимание к депрессии как к клинически значимому феномену при БП начало формироваться с 60-х годов XX в. Представленный обзор посвящен основным аспектам эпидемиологии, нейробиологии и клинической оценки депрессии при БП.

Эпидемиология

Данные о распространенности депрессии при БП сильно варьируют в различных исследованиях, что объясняется рядом факторов: методологическими различиями в отношении определения границ депрессивного синдрома; разной распространенностью депрессии в зависимости от стадии БП; возможным наличием прочих коморбидных психических и соматических расстройств; разным уровнем доступности квалифицированной медицинской помощи в зависимости от региона исследования. Широкий разброс в показателях распространенности отмечался на протяжении всей истории изучения депрессивных расстройств в рамках БП. Так, в исследовании Patrick & Levy (1922) данный показатель составил 7%, Mjones (1949) – 40%, Strang (1965) – 67%, Hoehn & Yahr (1967) – 4% [10]. Современные

исследователи демонстрируют еще более широкий диапазон значений – от 4 до 90% [11]. При этом, согласно одному из крупнейших систематических обзоров и метаанализов C. Shengri и соавт. (2022), включающему 129 исследований 38 304 пациентов из 28 стран, средняя распространенность депрессивных симптомов составляет около 38% [12].

Одним из наиболее значимых факторов, влияющих на распространенность депрессивных расстройств в рамках БП, является стадия заболевания по Хен – Яру [13–16]. В литературе имеются единичные указания на «особый» рисунок распределения депрессии по стадиям БП. Так, в работе S. Starkstein и соавт. (1990) отмечается следующая динамика: на первой стадии 40% пациентов соответствовали критериям депрессии, при этом на второй стадии данный показатель снижался до 19% с последующим ростом на третьей стадии (36%), достижением пиковых значений на четвертой стадии (65%) и незначительным снижением на пятой стадии (50%) [17]. Однако большинство современных исследований указывают на прямую связь между частотой депрессии и стадией заболевания по Хен – Яру со значимым ростом данного показателя по мере прогрессирования заболевания, что подтверждается данными последних метаанализов [12, 18]. В отношении тяжести депрессивных симптомов отмечается схожая корреляция – поздние стадии БП ассоциированы с более выраженными симптомами депрессии [19]. Как правило, тяжелые формы депрессивных расстройств демонстрирует меньше половины пациентов, чаще всего встречаются легкие формы депрессии или субдепрессивные состояния. В обзоре J.R. Slaughter и соавт. (2001) средняя распространенность дистимии, малого депрессивного расстройства и большого депрессивного расстройства (по классификации DSM) составила 22.5, 36.6 и 24.8% соответственно [20]. Исследования последних лет демонстрируют несколько меньшую частоту депрессий: по данным метаанализа I. Chendo и соавт. (2022), общая частота депрессивных расстройств у пациентов с БП составила 30.7%, при этом большого депрессивного расстройства – 14.0%, легких депрессивных расстройств¹ – 20.6%, малого депрессивного расстройства – 22.0%, а хронических депрессивных расстройств (дистимии) – 11.3% [18].

Депрессия выступает одним из наиболее ранних и значимых продромальных симптомов БП, предшествуя развитию моторных симптомов. Отмечается возможность развития симптомов депрессии более чем за 17 лет до дебюта заболевания [21], хотя чаще всего упоминается временной интервал в несколько лет с ростом частоты выявляемых депрессий за 3–6 лет до появления моторных симптомов [22–24], при этом на момент постановки диагноза 25% пациентов имеют клинически значимую депрессию [25]. Депрессивные симптомы могут выявляться у 10% пациентов за два года до дебюта моторных симптомов [26].

На сегодняшний день выявлена существенная положительная корреляция между депрессией и последующим риском развития БП с отношением шансов 2.0–4.7 [27–29]. Депрессия ухудшает прогноз в отношении моторных симптомов и течения БП в целом, особенно при появлении симптомов на ранних стадиях заболевания [25]. Выраженность депрессии значимо коррелирует с частью II и III Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона международного общества расстройств движений (MDS UPDRS PART II–III, шкалы

¹ По классификации DSM, под легкими депрессивными расстройствами (non-major depressive disorders) авторы подразумевают формы депрессии, отличающиеся наличием более легких и малочисленных симптомов по сравнению с большой депрессией.

оценки моторных симптомов) [30, 31]. Депрессия также тесно ассоциирована с акинетико-ригидной формой заболевания, выраженными постуральными нарушениями и правосторонним дебютом моторных нарушений [32–34], а также с такими проявлениями и симптомами БП, как моторные флуктуации, сниженная повседневная активность, применение больших доз леводопы [35]. Среди прочих немоторных симптомов ассоциированы с повышенным риском развития депрессии в первую очередь когнитивные нарушения, тревога, галлюцинации, нарушения сна (включая расстройства поведения в фазу быстрого сна), ортостатическая гипотензия [31, 36, 37]. Все вышеописанные симптомы и состояния представляют собой БП-ассоциированные факторы риска развития депрессии. Неспецифические предикторы развития депрессии при БП схожи с таковыми в общей популяции. Среди наиболее значимых факторов выделяют женский пол, пожилой возраст, наличие в анамнезе тревожных и депрессивных расстройств, наследственную отягощенность аффективными расстройствами, низкий уровень образования, курение, предшествующий низкий когнитивный статус; причем неспецифические факторы риска оказывают в три раза большее влияние на развитие депрессии в сравнении с БП-ассоциированными факторами [38–42].

Инструменты для оценки депрессии

На сегодняшний день существует ряд опросников и шкал для оценки депрессивных расстройств при БП. Используемые шкалы делятся на две группы: самоопросники (шкала депрессии Бека (BDI), шкала депрессии Центра эпидемиологических исследований (CESD-R), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS-D), гериатрическая шкала депрессии (GDS-30 или GDS-15), перечень депрессивных симптомов (пациентский опросник, IDS-SR), шкала Цунга для самооценки депрессии (SDS), опросник по состоянию здоровья (PHQ-9) и часть I унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона международного общества расстройств движений (MDS UPDRS PART I)) и шкалы, оцениваемые клиницистами (шкала депрессии Гамильтона (HAMD-17), перечень депрессивных симптомов (клиническая часть, IDS-C), шкала депрессии Монтгомери – Асберга (MADRS)) [43–45]. Для проведения скрининга депрессии при БП валидизированы HAMD, BDI, HADS, MADRS и GDS, в то время как для углубленной оценки депрессии с верификацией степени тяжести симптомов предпочтительно использовать HAMD, MADRS, BDI и SDS [45]. Учитывая возрастную структуру пациентов с БП, в клинической практике часто используется гериатрическая шкала депрессии, к преимуществам которой относят минимизацию влияния на итоговые показатели соматических симптомов БП, что снижает частоту ложноположительных результатов, а также простоту и быстроту заполнения, что особенно важно для пациентов с сопутствующими когнитивными нарушениями [45, 46]. В отечественной практике краткая версия GDS-15 относится к наиболее часто используемым шкалам для скрининга депрессии при БП [47]. К главному ограничению данной шкалы можно отнести возрастной фактор, а именно использование данной шкалы для пациентов пожилого и старческого возраста, что ограничивает ее применение среди лиц с ранним дебютом БП. Другие часто используемые самоопросники – HADS-D и BDI – также демонстрируют высокую валидность и часто используются в клинической практике, однако имеют некоторые ограничения в использовании: HADS-D подходит в боль-

шей степени для оценки легкой и умеренной депрессии со снижением точности диагностики в случае тяжелых форм депрессивных расстройств [45], а BDI обладает повышенной когнитивной сложностью и включает ряд соматических симптомов, перекрывающихся с симптомами непосредственно БП [48], что снижает точность диагностики и возможности для ее применения среди пациентов с выраженными когнитивными нарушениями. Важно отметить, что шкалы с оценкой клинициста (например, HAMD и MADRS) обладают лучшими психометрическими свойствами, чем шкалы с самооценкой симптомов, в связи с чем их использование более предпочтительно [45], если это позволяет состояние пациента и временные ограничения.

Несмотря на вышеописанные преимущества и удобства использования шкал, диагностика депрессии все еще базируется на клиническом интервью, основывающемся на диагностических критериях [44]. Использование шкал в рутинной клинической практике целесообразно, в первую очередь в рамках скрининга на приеме у неврологов и терапевтов, когда проведение клинического интервью не представляется возможным ввиду временных ограничений. Применение вышеописанных шкал позволит выявить пациентов с повышенным риском развития депрессии и обеспечить своевременную консультацию профильного специалиста.

Нейробиологические основы депрессии

Как было упомянуто выше, в основе патологического процесса при БП лежит накопление патологического белка альфа-синуклеина в нервной системе. Н. Braak и соавт. (2003) продемонстрировали мультисистемность процесса, выходящего далеко за пределы черной субстанции головного мозга [3]. Таким образом, при БП наблюдается поражение ряда структур головного мозга и сопутствующих им нейротрансмиттерных систем.

Ведущим нейротрансмиттером, вовлеченным в патологический процесс при БП, является дофамин. Связь частоты встречаемости и выраженности депрессии с выраженностью моторных нарушений указывает на возможную связь между дофаминергической денервацией и развитием депрессивной симптоматики [25]. У пациентов с БП-ассоциированной депрессией количество дофамина в цереброспинальной жидкости статистически значимо ниже в сравнении с пациентами с БП, но без депрессии [49]; также отмечается сниженная активность переносчика дофамина (DAT) в области стриатума и всех моноаминовых транспортеров в среднем мозге/стволе головного мозга [50, 51]. Активная вовлеченность дофаминовой дисрегуляции в патогенез депрессии при БП также подтверждается клинически: так, у некоторых препаратов базисной противопаркинсонической терапии обнаружен антидепрессивный эффект, что особенно ярко прослеживается у агонистов дофаминовых рецепторов [52].

Дисфункция серотонинергической системы также принимает активное участие в патогенезе депрессии при БП. Результаты ПЭТ с применением ^{11}C -DASB демонстрируют сниженный захват препарата в миндалевидном теле, гипоталамусе, хвостатых ядрах шва и задней поясной коре, что связано с утратой терминалей 5-HT-рецепторов [53]. Результаты нейровизуализации пациентов с БП-ассоциированной депрессией демонстрируют снижение активности 5-HT_{1A}-рецепторов в дорсальной части левой передней поясной извилины и орбитофронтальной коре, правом гиппокампе и височной коре [54]. При БП также отмечается

дисфункция транспортеров серотонина (SERT) и 5-HT_{2A}-рецепторов [55], что ассоциировано с развитием депрессии в общей популяции [56, 57] и может играть важную роль в развитии депрессивных симптомов при БП.

Вопросы вовлечения норадреналиновой дисрегуляции в патогенез депрессии при БП изучены в несколько меньшей степени, однако в литературе есть указания на уменьшение захвата препарата [¹¹C]RTI-32, являющегося маркером связывания переносчиков как дофамина, так и норадреналина, в голубом пятне и в нескольких областях лимбической системы, включая переднюю поясную кору, таламус, миндалевидное тело и вентральный стриатум [58]; среди перечисленных структур вовлечение в патологический процесс норадренергической системы связано с поражением голубого пятна как одного из центров норадреналиновой нейротрансмиссии. В литературе также приводятся данные о роли холинергического дефицита в патогенезе депрессии при БП: у данной категории пациентов наблюдается ассоциированное с депрессией снижение связывания препарата 2-FA BP с α4β2-никотиновыми холинергическими рецепторами в передней поясной и лобно-теменной коре [59].

В настоящее время в качестве вероятного отдельного звена патогенеза БП рассматривается нейровоспаление. Чрезмерная активация микроглии, повышение уровня провоспалительных цитокинов, нарушение структуры гематоэнцефалического барьера усиливают процессы нейродегенерации, что может оказывать значимое влияние на развитие в том числе депрессивных симптомов. Так, у пациентов с БП-ассоциированной депрессией отмечаются повышенные уровни фактора некроза опухоли α и С-реактивного белка в спинномозговой жидкости [49, 60]; также отмечалась значимая корреляция показателей шкалы депрессии Бека и уровня цитокинов интерлейкина (ИЛ) 6 и ИЛ-8 [61]. Уровень провоспалительных маркеров CCL5, sICAM-1, sVCAM-1, NCAM, PAI-1 и МРО в сыворотке крови коррелирует с моторными и немоторными симптомами БП, в том числе с депрессией [62].

Депрессивные симптомы обнаруживают корреляцию со структурными изменениями головного мозга. В исследовании Y. Li и соавт. (2020) баллы HAMD-17 статистически значимо коррелировали с объемом серого и белого вещества в ряде структур головного мозга, в частности в прецентральной извилине, среднем мозге, правой верхней височной извилине [63]. У пациентов с депрессией при БП выявляются микроструктурные изменения в лимбической системе (в частности, в префронтально-височных областях) и в проводящих путях белого вещества [64]; отмечается значимое снижение индекса функционально-структурных связей (functional-structural coupling index, представляет собой коэффициент корреляции между показателями региональной однородности поверхности (2DReHo) и толщиной кортикального слоя) по всему головному мозгу с акцентом на левой нижней теменной доле и правой первичной и ранней зрительной коре [65]. При этом структурные изменения, связанные с развитием депрессивных расстройств, обнаруживаются у пациентов с БП еще на премоторной стадии, главным образом гиперэкзогенность черной субстанции и атрофия гиппокампа [66].

Таким образом, патогенетические механизмы развития идиопатического паркинсонизма вносят значимый вклад в развитие депрессивных расстройств при БП, во многом перекрываясь с биологическими механизмами развития депрессии вне рамок БП.

Заключение

Депрессия при БП является комплексной и сложной проблемой. Высокая распространенность депрессивных расстройств, а также их этиопатогенетическая общность с БП обуславливают важность дальнейшего изучения взаимоотношений между депрессией и БП, в частности в отношении углубленного понимания факторов риска и предикторов развития депрессий, что позволит усовершенствовать не только терапевтические интервенции, но и профилактику аффективных нарушений в данной группе пациентов. Соответственно, требуется интеграция данных клинических, нейробиологических и психосоциальных исследований для более полного понимания природы депрессий при БП. В перспективе такой подход может способствовать созданию персонализированных стратегий ведения пациентов с БП и снижению бремени сопутствующих депрессивных расстройств.

Литература

1. Duvoisin R.C. A brief history of parkinsonism // *Neurol. Clin.* – 1992. – V. 10. – No 2. – P. 301–316.
2. Garcia-Ruiz P.J. et al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: a review...from the past // *J. Neurol. Sci.* – 2014. – V. 338. – No 1. – P. 30–33. DOI: 10.1016/j.jns.2014.01.002.
3. Braak H. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease // *Neurobiology of Aging* – 2003. – V. 24 – No 2. – P. 197–211. DOI: 10.1016/S0197-4580(02)00065-9.
4. Van Wamelen D.J. et al. The non-motor symptoms scale in Parkinson's disease: validation and use // *Acta Neurol. Scand.* – 2021. – V. 143. – No 1. – P. 3–12. DOI: 10.1111/ane.13336.
5. Kumaresan M. Spectrum of Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease // *Cureus.* – 2021. – V. 13. – No 2. – e13275. DOI: 10.7759/cureus.13275.
6. Batzu L. A general clinical overview of the non-motor symptoms in Parkinson's disease: neuropsychiatric symptoms // *Int. Rev. Neurobiol.* – 2024. – V. 174. – P. 59–97. DOI: 10.1016/bs.irn.2023.11.001.
7. Weintraub D. The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges // *Lancet Neurol.* – 2022. – V. 21. – No 1. – P. 89–102. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00330-6.
8. Macías-García P. Neuropsychiatric symptoms in clinically defined Parkinson's disease: an updated review of literature // *Behav. Neurol.* – 2022. – V. 2022 – Article ID 1213393. DOI: 10.1155/2022/1213393.
9. Madabushi J.S. Parkinson's disease: diagnostic challenges amidst transdiagnostic and overlapping mental health symptoms // *Cureus.* – 2023. – V. 15. – No 3. – P. e36661. DOI: 10.7759/cureus.36661.
10. Cummings J.L. Depression and Parkinson's disease: a review // *Am. J. Psychiatry.* – 1992. – V. 149. – No 4. – P. 443–454. DOI: 10.1176/ajp.149.4.443.
11. Timmer M.H.M. et al. What a neurologist should know about depression in Parkinson's disease // *Pract. Neurol.* – 2017. – V. 17. – No 5. – P. 359–368. DOI: 10.1136/practneurol-2017-001650.
12. Cong S. et al. Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of 129 studies // *Neurosci.*

- Biobehav. Rev. – 2022. – V. 141. – P. 104749. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104749.
13. Cui S.-S. et al. Prevalence and risk factors for depression and anxiety in Chinese patients with Parkinson disease // BMC Geriatr. – 2017. – V. 17. – No 1. – Article number 270. DOI: 10.1186/s12877-017-0666-2.
 14. Hommel A.L.A.J. et al. Care of late-stage parkinsonism consortium. The prevalence and determinants of neuropsychiatric symptoms in late-stage parkinsonism // Mov. Disord. Clin. Pract. – 2020. – V. 7. – No 5. – P. 531–542. DOI: 10.1002/mdc3.12968.
 15. Riedel O. et al. Occurrence risk and structure of depression in Parkinson disease with and without dementia: results from the GEPAD Study // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. – 2010. – V. 23. – No 1. – P. 27–34. DOI: 10.1177/0891988709351833.
 16. Khedr E.M. et al. Depression and anxiety among patients with Parkinson's disease: frequency, risk factors, and impact on quality of life // Egypt. J. Neurol. Psychiatry Neurosurg. – 2020. – V. 56. – No 116. DOI: 10.1186/s41983-020-00253-5.
 17. Starkstein S.E. et al. Depression in Parkinson's disease // J. Nerv. Ment. Dis. – 1990. – V. 178. – No 1. – P. 27–31. DOI: 10.1097/00005053-199001000-00005.
 18. Chendo I. et al. Frequency of Depressive Disorders in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis // J. Parkinsons Dis. – 2022. – V. 12. – No 5. – P. 1409–1418. DOI: 10.3233/JPD-223207.
 19. Samanta S. et al. Association of depression with disease duration, quality of life and adherence in parkinson's disease: a cross-sectional study // J. Family Med. Prim. Care. – 2023. – V. 12. – No. 7 – P. 1406–1411. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_2288_22.
 20. Slaughter J.R. et al. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. – 2001. – V. 13. – No 2. – P. 187–196.
 21. Seritan A.L. et al. Ages at onset of anxiety and depressive disorders in Parkinson's disease // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. – 2019. – V. 31. – No 4. – P. 346–352. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.18090201.
 22. Ahadiat S.A. et al. A look back at the prodromal findings in Parkinson's disease // Bull. Natl. Res. Cent. – 2023. – V. 47. – No 1. – Article number 167. DOI: 10.1186/s42269-023-01143-5.
 23. Кичерова О.А. и др. Особенности депрессивных нарушений при болезни Паркинсона // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 4. [Kicherova O.A. et al. Features of depressive disorders in Parkinson's disease // Modern Problems of Science and Education. – 2024. – No 4. In Russian]. DOI: 10.17513/spno.33623.
 24. Пономарев В.В. и др. Диагностика болезни Паркинсона на ранних стадиях заболевания // Медицинские новости. – 2012. – № 1. – P. 13–16. [Ponomarev V.V. et al. Diagnosis of Parkinson's disease at early stages // Meditsinskie Novosti (Medical News). – 2012. – No 1. – P. 13–16. In Russian].
 25. Prange S. et al. Depression in patients with Parkinson's Disease: current understanding of its neurobiology and implications for treatment // Drugs Aging. – 2022. – V. 39. – No 6. – P. 417–439. DOI: 10.1007/s40266-022-00942-1.
 26. Таппахов А.А. и др. Нейропсихологическая картина болезни Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – V. 9. – № 4. – P. 82–87. [Tappahov A.A. et al. Neuropsychological picture of Parkinson's disease // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. – 2017. – V. 9. – No 4. – P. 82–87. In Russian].
 27. Bareeqa S.B. et al. Prodromal depression and subsequent risk of developing Parkinson's disease: a systematic review with meta-analysis // Neurodegener Dis. Manag. – 2022. – V. 12. – No 3. – P. 155–164. DOI: 10.2217/nmt-2022-0001.
 28. Fang F. et al. Depression and the subsequent risk of Parkinson's disease in the NIH-AARP Diet and Health Study // Mov. Disord. – 2010. – V. 25. – No 9. – P. 1157–1162. DOI: 10.1002/mds.23092.
 29. Wang S. et al. Association between depression and the subsequent risk of Parkinson's disease: a meta-analysis // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. – 2018. – V. 86. – P. 186–192. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.05.025.
 30. Hutabarat E.A.J. et al. Correlation between MDS UPDRS III with depression, anxiety, and fatigue symptoms in Parkinson's disease // J. Pharm. Pharmacogn. Res. – 2024. – V. 12. – Suppl. 1. – P. 52–56. DOI: 10.56499/jppres23.1763_12.s1.52.
 31. Antar T. et al. Longitudinal risk factors for developing depressive symptoms in Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. – 2021. – V. 429. – P. 117615. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117615.
 32. D'Alessandro R. et al. Premotor antidepressants use differs according to Parkinson's disease subtype: a cohort study // Parkinsonism Relat. Disord. – 2021. – V. 87. – P. 137–141. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2021.04.023.
 33. Reijnders J.S.A.M. et al. The association between motor subtypes and psychopathology in Parkinson's disease // Parkinsonism Relat. Disord. – 2009. – V. 15. – No 5. – P. 379–382. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2008.09.003.
 34. Foster P.S. et al. Anxiety and depression severity are related to right but not left onset Parkinson's disease duration // J. Neurol. Sci. – 2011. – V. 305. – No 1–2. – P. 131–135. DOI: 10.1016/j.jns.2011.02.023.
 35. Marinus J. et al. Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease // Lancet Neurol. – 2018. – V. 17. – No 6. – P. 559–568. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30127-3.
 36. Dissanayaka N.N.W. et al. Factors associated with depression in Parkinson's disease // J. Affect Disord. – 2011. – V. 132. – No 1–2. – P. 82–88. DOI: 10.1016/j.jad.2011.01.021.
 37. Li L. et al. Prevalence and influencing factors of depression in patients with Parkinson's disease // Alpha Psychiatry. – 2023. – V. 24. – No 6. – P. 234–238. DOI: 10.5152/alphapsychiatry.2023.231253.
 38. Qin X.-L. et al. Gender was associated with depression but not with gastrointestinal dysfunction in patients with Parkinson's disease // Parkinsons Dis. – 2021. – V. 2021. – P. 3118948. DOI: 10.1155/2021/3118948.
 39. Niu L. et al. Sex- and age-specific prevalence and risk factors of depressive symptoms in Parkinson's disease // J. Neural. Transm. (Vienna). – 2023. – V. 130. – No 10. – P. 1291–1302. DOI: 10.1007/s00702-023-02658-x.

40. Rodríguez-Violante M. et al. Prevalence and determinants of depression in Mexican patients with Parkinson's disease // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2012. – V. 114. – No 10. – P. 1293–1296. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.03.035.
41. Gabbert C. et al. Lifestyle factors and clinical severity of Parkinson's disease // *Sci. Rep.* – 2023. – V. 13. – No 1. – P. 9537. DOI: 10.1038/s41598-023-31531-w.
42. Leentjens A.F.G. et al. Modeling depression in Parkinson disease: disease-specific and nonspecific risk factors // *Neurology.* – 2013. – V. 81. – No 12. – P. 1036–1043. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a4a503.
43. Williams J.R. et al. A comparison of nine scales to detect depression in Parkinson disease: which scale to use? // *Neurology.* – 2012. – V. 78. – No 13. – P. 998–1006. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31824d587f.
44. Torbey E. et al. Depression rating scales in Parkinson's disease: a critical review updating recent literature // *J. Affect. Disord.* – 2015. – V. 184. – P. 216–224. DOI: 10.1016/j.jad.2015.05.059.
45. Schrag A. et al. Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations // *Mov. Disord.* – 2007. – V. 22 (8). – P. 1077–1092. DOI: 10.1002/mds.21333.
46. Richard I.H. et al. The under-recognition of depression in Parkinson's disease // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* – 2006. – V. 2 (3). – P. 349–353. DOI: 10.2147/ndt.2006.2.3.349.
47. Ахмадеева Г.Н. и др. Депрессия и тревожность при болезни Паркинсона // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* – 2017. – V. 117. – No 1–2. – P. 54–58. [Akhmadeeva G.N. et al. Depression and anxiety in Parkinson's disease // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues.* – 2017. – V. 117. – No 1–2. – P. 54–58. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro20171171254-58.
48. Elben S. et al. Screen fast, screen faster: a pilot study to screen for depressive symptoms using the beck depression inventory fast screen in Parkinson's disease with mild cognitive Impairment // *Front. Neurol.* – 2021. – V. 12. – P. 640137. DOI: 10.3389/fneur.2021.640137.
49. Lian T.-H. et al. Parkinson's disease with depression: the correlations between neuroinflammatory factors and neurotransmitters in cerebrospinal fluid // *Front. Aging Neurosci.* – 2020. – V. 12. – P. 574776. DOI: 10.3389/fnagi.2020.574776.
50. Hesse S. et al. Monoamine transporter availability in Parkinson's disease patients with or without depression // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2009. – V. 36. – No 3. – P. 428–435. DOI: 10.1007/s00259-008-0979-7.
51. Dubol M. et al. Lower midbrain dopamine transporter availability in depressed patients: report from high-resolution PET imaging // *J. Affect. Disord.* – 2020. – V. 262. – P. 273–277. DOI: 10.1016/j.jad.2019.10.041.
52. Weintraub D. et al. Striatal dopamine transporter imaging correlates with anxiety and depression symptoms in Parkinson's disease // *J. Nucl. Med.* – 2005. – V. 46. – No 2. – P. 227–232.
53. Politis M. et al. Depressive symptoms in PD correlate with higher 5-HTT binding in raphe and limbic structures // *Neurology.* – 2010. – V. 75. – No 21. – P. 1920–1927. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181feb2ab.
54. Ballanger B. et al. Role of serotonergic 1A receptor dysfunction in depression associated with Parkinson's disease // *Mov. Disord.* – 2012. – V. 27. – No 1. – P. 84–89. DOI: 10.1002/mds.23895.
55. Huot P. et al. The serotonergic system in motor and non-motor manifestations of Parkinson's disease // *Exp. Brain Res.* – 2013. – V. 230. – No 4. – P. 463–476. DOI: 10.1007/s00221-013-3621-2.
56. Bartlett E.A. et al. Serotonin transporter binding in major depressive disorder: impact of serotonin system anatomy // *Mol. Psychiatry.* – 2022. – V. 27. – No 8. – P. 3417–3424. DOI: 10.1038/s41380-022-01578-8.
57. Popova N.K. et al. Implication of 5-HT Receptor Family Members in Aggression, Depression and Suicide: Similarity and Difference // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – V. 23. – No 15. – P. 8814. DOI: 10.3390/ijms23158814.
58. Remy P. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system // *Brain.* – 2005. – V. 128. – Pt. 6. – P. 1314–1322. DOI: 10.1093/brain/awh445.
59. Meyer P.M. et al. Reduced alpha4beta2*-nicotinic acetylcholine receptor binding and its relationship to mild cognitive and depressive symptoms in Parkinson disease // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2009. – V. 66. – No 8. – P. 866–877. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.106.
60. Lindqvist D. et al. Cerebrospinal fluid inflammatory markers in Parkinson's disease – associations with depression, fatigue, and cognitive impairment // *Brain Behav. Immun.* – 2013. – V. 33. – P. 183–189. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.07.007.
61. Stipanoni Bassi M. et al. Mood disturbances in newly diagnosed Parkinson's Disease patients reflect intrathecal inflammation // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2024. – V. 122. – P. 106071. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2024.106071.
- Никитина М.А. и др. Нейровоспалительные и нейродегенеративные аспекты болезни Паркинсона // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2025. – V. 125. – No 3. – P. 102–111. [Nikitina M.A. et al. Neuroinflammatory and neurodegenerative aspects of Parkinson's disease // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* – 2025. – V. 125. – No 3. – P. 102–111. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro2025125031102.
62. Li Y. et al. Brain structural correlates of depressive symptoms in Parkinson's disease patients at different disease stage // *Psychiatry Res. Neuroimaging.* – 2020. – V. 296. – P. 111029. DOI: 10.1016/j.psychresns.2019.111029.
63. Salehi M.A. et al. Brain microstructural alterations of depression in Parkinson's disease: a systematic review of diffusion tensor imaging studies // *Hum. Brain Mapp.* – 2022. – V. 43. – No 18. – P. 5658–5680. DOI: 10.1002/hbm.26015.
64. Wang M. et al. Altered functional-structural coupling may predict Parkinson's patient's depression // *Brain Struct. Funct.* – 2024. – V. 229. – No 4. – P. 897–907. DOI: 10.1007/s00429-024-02780-w.
65. Borgonovo J. et al. Changes in neural circuitry associated with depression at pre-clinical, pre-motor and early motor phases of Parkinson's disease // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2017. – V. 35. – P. 17–24. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.11.009.

СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОКСАЛАТНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Н.В. Стуров, С.В. Попов*, З.А. Иванов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва

MODERN PATHOGENETIC ASPECTS OF OXALATE NEPHROLITHIASIS

N.V. Sturov, S.V. Popov*, Z.A. Ivanov

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

*E-mail: popov-serv@rudn.ru

Аннотация

Проблема роста заболеваемости мочекаменной болезнью в настоящее время широко обсуждается в медицинском сообществе, а механизмы литогенеза остаются до конца не изученными. В статье изложены современные представления о патофизиологических процессах камнеобразования, роли половых гормонов, кишечной микробиоты, витаминов, транспортных белков, иммунных факторов в формировании оксалатных камней в почках. Представлены результаты исследований, расширяющие границы представлений о патофизиологии литогенеза и являющиеся предпосылками для дальнейшего изучения данной проблемы.

Ключевые слова: нефролитиаз, кишечная микробиота, оксалаты, патогенез.

Abstract

The issue of increasing incidence of urolithiasis is currently widely discussed in the medical community; however, mechanisms of lithogenesis are still not clearly understood. The article presents modern ideas on pathophysiological processes of stone formation. It also discusses the role of sex hormones, gut microbiota, vitamins, transport proteins and immune factors in the formation of oxalate kidney stones. The authors also demonstrate research findings which expand the boundaries of understanding on lithogenesis pathophysiology and which can serve as prerequisites for further researches on this problem.

Keywords: nephrolithiasis, gut microbiota, oxalates, pathogenesis.

Ссылка для цитирования: Стуров Н.В., Попов С.В., Иванов З.А. Современные патогенетические аспекты оксалатного нефролитиаза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 81–84.

Введение

Нефролитиаз является одним из древнейших заболеваний, известных медицинской науке, однако механизмы образования камней до сих пор в значительной степени неясны. За последние годы было проведено значительное количество клинических исследований, разработаны и изучены различные теории и методы как хирургического лечения мочекаменной болезни (МКБ), так и ее метафилактики (вторичной профилактики). Однако, несмотря на это, прослеживается тенденция к росту численности пациентов с МКБ, а также склонность этого заболевания к рецидивам.

МКБ занимает одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости населения Российской Федерации (РФ) по данным Росстата на 2023 г. [1]. Согласно статистическим данным анализа распространенности МКБ в РФ с 2005 по 2020 г., выявлена четкая тенденция к увеличению количества случаев заболевания уролитиазом. В 2005 г. было зарегистрировано 656 911 случаев, в то время как в 2019 г. выявлен 889 891 случай МКБ. Прирост заболеваемости уролитиазом с 2005 по 2019 г. составил 35.45%, и это повышение было достаточно равномерным (рис. 1) [2].

Мировая тенденция к росту заболеваемости нефролитиазом также свидетельствует о важности изучения и метафилактики данного заболевания. Несмотря на заметные региональные различия в распространенности, согласно статистическому метаанализу S. Тап и соавт., рост заболеваемости отмечается также в Китайской Народной Республике

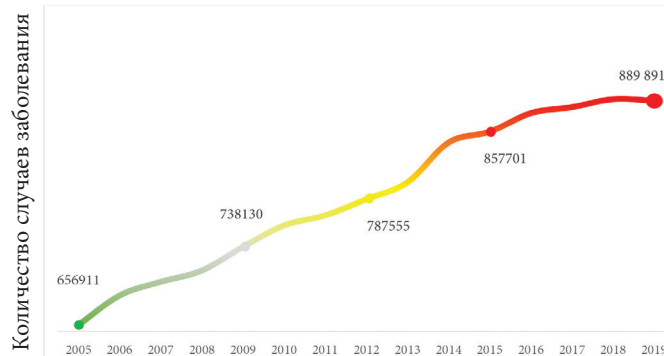


Рис. 1. Заболеваемость МКБ в РФ [2]

и составляет 8.1% [3]. В США за последние четыре десятилетия распространенность нефролитиаза увеличилась более чем в два раза, затрагивая около 11% мужчин и 7% женщин [4].

Не только высокая тенденция к росту заболеваемости нефролитиазом, но и недостаточность изученности патогенетических механизмов камнеобразования и разработка клинических методик воздействия на эти процессы свидетельствует об актуальности данной проблемы. В настоящее время выделяют четыре основных механизма камнеобразования. Согласно первой теории, рост камней происходит над гидроксипатитными бляшками Рэндалла. В результате перенасыщения мочи и повреждения структуры канальцев

реализуются активация продукции активных форм кислорода и окислительный стресс, что в последующем приводит к воспалительному иммунному ответу, способствуя формированию бляшек Рэндалла и камнеобразованию [5]. Также существует гипотеза о том, что соли, состоящие преимущественно из фосфата кальция, откладываются в протоках Беллини, локально повреждая ткань почки и провоцируя процесс камнеобразования [6]. Третья теория патогенеза МКБ свидетельствует об отложении кристаллов в собирающих канальцах мозгового вещества почки. Отложения солей могут значительно расширять канальцы и вызывать локальный фиброз интерстиция [7]. Перенасыщение камнеобразующими ионами в «свободном растворе» мочи в чашечно-лоханочной системе также рассматривается как патогенетическая модель камнеобразования. При возрастании концентрации солей в моче образуется осадок, что служит субстратом для агрегации кристаллов оксалата и способствует появлению камней [8].

Несмотря на то что существуют различные теории литогенеза, патогенетические механизмы образования и роста камней в почках до конца не изучены. В настоящей обзорной статье представлена актуальная информация о роли половых гормонов, кишечной микробиоты (КМ), витаминов, транспортных белков, иммунных факторов в процессе образования камней.

Роль половых гормонов в образовании камней в почках

Установлено, что в настоящее время прослеживается тенденция к увеличению распространенности и рецидивирования МКБ, при этом ретроспективный статистический анализ показал, что частота заболеваемости мужчин выше, чем женщин, в соотношении 2–3 : 1 [9]. Тем не менее данные исследований последних десятилетий свидетельствуют о том, что распространенность МКБ в общей популяции более выражена у женщин [10]. В недавнем систематическом обзоре М. Tarhini и соавт. выявили корреляцию между уровнем эстрогена в крови и развитием МКБ. Соли оксалатов появляются в моче посредством двух источников: около 90% – вследствие эндогенной продукции в печени, остальные – при приеме пищи. Детоксикация глиоксилата, субстрата для литогенеза, происходит под воздействием важного фермента печени AGT1. Когда экспрессия AGT1 снижается, по механизму обратной отрицательной связи происходит повышение концентрации литогенных веществ в моче и отложение солей кальция. В свою очередь бета-рецепторы эстрогена повышают экспрессию AGT1 и таким образом препятствуют процессу камнеобразования [11, 12]. Не только эстрогены, но и андрогены могут оказывать влияние на камнеобразование. А. Basiri и соавт. в клиническом исследовании, посвященном изучению корреляции рецепторов андрогенов с процессом литогенеза, участниками которого были 106 мужчин с рецидивами МКБ по крайней мере дважды в течение пяти лет, демонстрировали такую связь [13]. Между тем S. Nakeeran и соавт. путем ретроспективного анализа базы данных Continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) за 2013–2016 гг. (n = 10 193) не выявили существенной взаимосвязи между половыми гормонами (тестостероном и эстрадиолом) и появлением камней в почках как у женщин, так и у мужчин [14]. В связи с тем, что роль половых гормонов в процессах камнеобразования до конца не ясна, необходимо дальнейшее изучение данного вопроса.



Рис. 2. Роль бактерий, разрушающих оксалаты, в литогенезе

Кишечный микробиом при нефролитиазе

Многими клиническими исследованиями была подтверждена роль КМ в патогенезе различных заболеваний, в том числе и МКБ. Важное значение в развитии нефролитиаза играет открытая в 1980 г. грамотрицательная облигатная анаэробная бактерия – *Oxalobacter formigenes* [15]. Она расщепляет оксалат в кишечнике и является потенциальным пробиотиком для предотвращения образования камней в почках. Недавнее клиническое исследование влияния КМ на уровень оксалатов, выделяемых с мочой, проведенное *in vivo*, продемонстрировало связь между микробиомом, уровнем оксалата кальция в моче и формированием камней в почках, а также доказало положительный эффект от трансплантации фекальной микробиоты [16]. Другое клиническое исследование Р. Joubert и соавт. методом секвенирования образцов кала с высоким разрешением также показало различия микробиоты у здоровых кошек и кошек с МКБ [17]. В 2014–2017 гг. было проведено еще одно исследование 917 человек, посвященное изучению связи КМ с нефролитиазом. Результаты данного исследования продемонстрировали изменения состава и функции КМ у пациентов с МКБ по сравнению со здоровыми добровольцами. При этом различия выявлены не только в количестве *Oxalobacter formigenes*, но и других бактерий: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Dorea*, *Incertae sedis* и *Faecalibacterium* [18]. Таким образом, можно сделать предположение о том, что определенные бактерии (*Oxalobacter formigenes*, *Bifidobacterium* spp., *Porphyromonas gingivalis*, *Bacillus* spp. и др.), разрушающие оксалаты в желудочно-кишечном тракте, используя его в качестве источника энергии, а также размножающиеся в присутствии аниона оксалата, ингибируют процесс кристаллизации солей и образование оксалатных камней в почках (рис. 2).

Это предположение подтверждает проведенное в июле 2023 г. М. Liu и соавт. клиническое исследование о причинно-следственной связи камнеобразования в почках и КМ. Было доказано, что связь между КМ и камнями в почках зависит не только от присутствия *Oxalobacter formigenes*. Например, бактерии родов *Haemophilus*, *Ruminococcaceae*, *Subdoligranulum* являлись факторами риска развития уролитиаза, а представители отряда Actinomycetales, семейств Actinomycetaceae, Clostridiaceae, рода *Hungatella*, напротив, предупреждали камнеобразование [19].

Витамины как факторы образования кальциевых камней в почках

В настоящее время отсутствует единый консенсус о роли КМ в процессе образования камней в почках. Тем не менее некоторые бактерии способны синтезировать витамины, при этом пробелы в понимании связи влияния витаминов на литогенез становятся все более очевидными [20]. Согласно статистическому анализу, проведенному A. Harb и соавт., участниками которого были 81 087 пациентов, 9.36% из которых имели МКБ в анамнезе, было выявлено, что недостаточное потребление витамина А (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1.28–3) и пиридоксина (95% ДИ 1.11–3.55) связано с более частым рецидивированием уролитиаза [21]. В исследовании, проведенном на грызунах, была обнаружена связь между дефицитом витамина А и образованием камней, причем при добавлении в рацион большого количества ретинола, повысился уровень цитрата в моче, увеличился ее pH и снизилась концентрация оксалата кальция в ткани почек [20]. В другом контролируемом исследовании (n = 100) J. Kato и соавт. продемонстрировали, что у взрослых пациентов с МКБ уровень циркулирующего в крови витамина А ниже, чем у здоровых людей [22]. В недавнем масштабном поперечном исследовании H. Zeng и соавт. оценивали влияние приема поливитаминов на распространенность МКБ. Согласно полученным результатам, высокое потребление витамина B₆ (отношение шансов (ОШ) 0.76, 95% ДИ 0.62–0.93) и витамина D (ОШ 0.77, 95% ДИ 0.64–0.94) значительно снижало риск развития нефролитиаза, а также оказывало нефропротективное действие, при этом применение витамина С продемонстрировало противоречивые результаты [23]. Напротив, F. Wu и соавт. выяснили, что добавление глюконата цинка пациентам с камнями почек, состоящих преимущественно из кальция, может значительно увеличить численность бактерий, метаболизирующих оксалат. Эти исследователи также определили, что цинк может применяться для улучшения активности оксалат-декарбоксилазы – фермента, разрушающего соединения оксалата [24]. Другое клиническое исследование 29 280 пациентов показало, что высокое содержание антиоксидантов в пищевом рационе может снизить риск камнеобразования в почках, особенно при адекватном употреблении витамина С больными сахарным диабетом [25]. Таким образом, определено, что рациональное применение поливитаминов может способствовать метафилактике МКБ [26].

Роль переносчика анионов SLC26A6 в патогенезе мочекаменной болезни

Переносчики анионов (Solute Carrier Family 26 (SLC26)) являются семейством белков, транспортирующих анионы в организме человека. Один из видов семейства SLC26A6 экспрессируется в апикальной мембране проксимальных канальцев почек, тонком и толстом кишечнике и выполняет функцию поддержания гомеостаза посредством участия в его экскретировании в кишечнике [27]. Результаты исследования N. Cornièrre и соавт. подтвердили ранее существовавшие предположения о том, что инактивация SLC26A6 может вызвать гипероксалурию и впоследствии стать причиной развития МКБ [28]. Исследование, проведенное J.F. Heneghan и соавт. *in vivo*, показало, что нулевая экспрессия SLC26A6 на 50–75% снижала секрецию оксалата в просвете кишечника, при этом экскреция с мочой увеличивалась в четыре раза [29]. Другие исследования выявили, что у пациентов с воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК) наблюдаются гипероксалурия

и случаи нефролитиаза, что может быть связано с отсутствием транспортеров оксалатов [30]. Следовательно, можно предположить, что транспортный белок SLC26A6 может быть использован в качестве одной из терапевтических мишеней при гипероксалурии.

Влияние иммунного ответа на образование камней

Особый интерес представляют исследования роли иммунных факторов в процессах камнеобразования. Согласно библиометрическому анализу, проведенному Y. Wang и соавт., количество мировых публикаций на данную тему в период с 2000 по 2023 г. составило более 370 [31]. K. Taguchi и соавт. в своей работе продемонстрировали наличие связи макрофагов с процессом литогенеза и показали, что интерлейкин (ИЛ) 4 обладает большей способностью фагоцитировать кристаллы моногидрата кальция, чем фактор некроза опухоли, индуцированный липополисахаридом. Кроме того, комбинация ИЛ-4 и ИЛ-13 подавляет адгезию кристаллов кальция к клеткам собирательных канальцев в почках [32]. В другом исследовании была доказана эффективность M2 макрофага как белка, снижающего накопление кристаллов оксалата кальция в почках [33]. Фильтрация в клубочках и адекватный транспорт фильтрата по системе канальцев имеют важное значение для предотвращения образования камней в почках. He J. и соавт. выявили, что макрофаги мозгового слоя почек могут фагоцитировать внутриканальцевые частицы кристаллов, регулируя процессы литогенеза [34]. С учетом имеющихся данных о связи иммунного ответа с нефролитиазом, P.R. Dominguez-Gutierrez и соавт. предложили использовать способность макрофагов разрушать кристаллы кальция для метафилактики камнеобразования [35]. Таким образом, дальнейшее изучение роли иммунного ответа в процессах литогенеза может привести к изменению существующих подходов к лечению и метафилактике нефролитиаза.

Заключение

В представленной работе обобщены современные концепции механизмов камнеобразования в почках в свете актуальных данных о роли половых гормонов, КМ, витаминов, ионных транспортеров и иммунных механизмов. Результаты клинических исследований, описанные в статье, свидетельствуют о мультифакторности процесса камнеобразования. Тем не менее существует ряд несоответствий и противоречий в результатах проведенных исследований, что подчеркивает сохранение научного интереса к данной проблеме и определяет необходимость дальнейшего ее изучения для расширения границ современных представлений о лечении и метафилактике оксалатного нефролитиаза.

Литература

1. Здравоохранение в России 2023: статистический сборник. – Росстат. – 2023. URL: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2023.pdf>.
2. Каприн А.Д. и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 г. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15. – № 2. – С. 10–17. [Kaprin A.D. et al. The incidence of urolithiasis in the Russian Federation from 2005 to 2020 // Experimental and Clinical Urology – 2022. – V. 15. – No 2. – P. 10–17. In Russian]. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-2-10-17.

3. Tan S. et al. Prevalence of urolithiasis in China: a systematic review and meta-analysis // *BJU Int.* – 2024. – V. 133. – No 1. – P. 34–43. DOI: 10.1111/bju.16179.
4. Song L. et al. Nephrolithiasis. In: Feingold K.R. et al., editors. – Endotext [Internet]. – South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000. – 2020 Mar 9. – PMID: 25905296.
5. Khan S.R. et al. Randall's plaque and calcium oxalate stone formation: role for immunity and inflammation // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2021. – V. 17. – No 6. – P. 417–433. DOI: 10.1038/s41581-020-00392-1.
6. Coe F.L. et al. Idiopathic hypercalciuria and formation of calcium renal stones // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2016. – V. 12. – No 9. – P. 519–533. DOI: 10.1038/nrneph.2016.101.
7. Coe F.L. et al. Three pathways for human kidney stone formation // *Urol. Res.* – 2010. – V. 38. – No 3. – P. 147–160. DOI: 10.1007/s00240-010-0271-8.
8. Shastri S. et al. Kidney Stone Pathophysiology // *Evaluation and management: core curriculum 2023* // *Am. J. Kidney Dis.* – 2023. – V. 82. – No 5. – P. 617–634. DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.03.017.
9. Wang Z. et al. Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation (Review) // *Int. J. Mol. Med.* 2021. – V. 48. – No 2. – P. 149. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4982.
10. Ferraro P.M. et al. Sex Differences and the risk of kidney stones // *Semin Nephrol.* – 2022. – V. 42. – No 2. – P. 230–235. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2022.04.012.
11. Tarhuni M. et al. Estrogen's Tissue-Specific Regulation of the SLC26A6 Anion transporter reveal a phenotype of kidney stone disease in estrogen-deficient females: a systematic review // *Cureus.* – 2023. – V. 15. – No 9. – e45839. DOI: 10.7759/cureus.45839.
12. Fargue S. et al. Primary hyperoxaluria type 1: pathophysiology and genetics // *Clin Kidney J.* – 2022. – V. 15 (Suppl. 1). – i4–i8. DOI: 10.1093/ckj/sfab217.
13. Basiri A. et al. CAG repeats and one polymorphism in androgen receptor gene are associated with renal calcium stone disease // *Urologia.* – 2022. – V. 89. – No 3. – P. 391–396. DOI: 10.1177/03915603211017885.
14. Nackeeran S. et al. Association between sex hormones and kidney stones: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey // *World J. Urol.* – 2021. – V. 39. – No 4. – P. 1269–1275. DOI: 10.1007/s00345-020-03286-w.
15. Jafari G.A. et al. Development of an innovative method by optimizing qpcr technique for isolating and determining oxalobacter formigenes microbial load in the stool of patients with urolithiasis // *Iran J. Kidney Dis.* – 2021. – V. 15. – No 3. – P. 190–198.
16. An L. et al. Gut microbiota modulation via fecal microbiota transplantation mitigates hyperoxaluria and calcium oxalate crystal depositions induced by high oxalate diet // *Gut Microbes.* – 2025. – V. 17. – No 1. DOI: 10.1080/19490976.2025.2457490.
17. Joubran P. et al. Gut microbiota comparison in rectal swabs versus stool samples in cats with kidney stones // *Microorganisms.* – 2024. – V. 12. – No 12. – P. 2411. DOI: 10.3390/microorganisms12122411.
18. Kim H.N. et al. Gut microbiota and the prevalence and incidence of renal stones // *Sci. Rep.* – 2022. – V. 12. – No 1. – P. 3732. DOI: 10.1038/s41598-022-07796-y.
19. Liu M. et al. Causal relationship between kidney stones and gut microbiota contributes to the gut-kidney axis: a two-sample Mendelian randomization study // *Front. Microbiol.* – 2023. – V. 14. – P. 1204311. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1204311.
20. Chmiel J.A. et al. Vitamins as regulators of calcium-containing kidney stones - new perspectives on the role of the gut microbiome // *Nat. Rev. Urol.* – 2023. – V. 20. – No 10. – P. 615–637. DOI: 10.1038/s41585-023-00768-5.
21. Harb A.A. et al. Micronutrient inadequacy and urinary stone disease: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2018 // *Urolithiasis.* 2023. – V. 51. – No 1. – P. 59. DOI: 10.1007/s00240-023-01432-8.
22. Kato J. et al. Lipid peroxidation and antioxidant vitamins in urolithiasis // *Indian J. Clin. Biochem.* – 2007. – V. 22. – No 1. – P. 128–130. DOI: 10.1007/BF02912895.
23. Zeng H. et al. Multivitamins co-intake can reduce the prevalence of kidney stones: a large-scale cross-sectional study // *Int. Urol. Nephrol.* – 2024. – V. 56. – No 9. – P. 2991–3001. DOI: 10.1007/s11255-024-04021-9.
24. Wu F. et al. Zn²⁺ regulates human oxalate metabolism by manipulating oxalate decarboxylase to treat calcium oxalate stones // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2023. – V. 234. – P. 123320. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.123320.
25. Huang A. et al. High composite dietary antioxidant index is associated with reduced risk of kidney stones: a cross-sectional analysis of NHANES 2007–2020 // *Nutr. Res.* – 2024. – V. 128. – P. 60–69. DOI: 10.1016/j.nutres.2024.06.006.
26. Ene M.A. et al. The effectiveness of citrates and pyridoxine in the treatment of kidney stones // *J. Med. Life.* – 2023. – V. 16. – No 6. – P. 856–861. DOI: 10.25122/jml-2023-0234.
27. Wang J. et al. Physiological and Pathological Functions of SLC26A6 // *Front. Med. (Lausanne).* – 2021. – V. 7. – P. 618256. DOI: 10.3389/fmed.2020.618256.
28. Cornière N. et al. Dominant negative mutation in oxalate transporter SLC26A6 associated with enteric hyperoxaluria and nephrolithiasis. *J. Med. Genet.* – 2022. – V. 59. – No 11. – P. 1035–1043. DOI: 10.1136/jmedgenet-2021-108256.
29. Heneghan J.F. et al. Regulated transport of sulfate and oxalate by SLC26A2/DTDST // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2010. – V. 298. – No 6. – P. 1363–1375. DOI: 10.1152/ajpcell.00004.2010.
30. Prochaska M.L. et al. Evidence for abnormal linkage between urine oxalate and citrate excretion in human kidney stone formers // *Physiol. Rep.* – 2021. – V. 9. – No 13. – P. e14943. DOI: 10.14814/phy2.14943.
31. Wang Y. et al. Immune-inflammatory process in nephrolithiasis: a bibliometric analysis (2000–2023) // *Heliyon.* – 2024. – V. 10. – No 16. – P. e36604. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e36604.
32. Taguchi K. et al. Macrophage function in calcium oxalate kidney stone formation: a systematic review of literature // *Front. Immunol.* – 2021. – V. 12. – P. 673690. DOI: 10.3389/fimmu.2021.673690.
33. Zhu W. et al. Macrophage polarization regulation shed lights on immunotherapy for CaOx kidney stone disease // *Biomed Pharmacother.* – 2024. – V. 179. – P. 117336. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.117336.
34. He J. et al. Renal macrophages monitor and remove particles from urine to prevent tubule obstruction // *Immunity.* – 2024. – V. 57. – No 1. – P. 106–123.e7. DOI: 10.1016/j.immuni.2023.12.003.
35. Dominguez-Gutierrez P.R. et al. Immunotherapy for stone disease. *Curr. Opin. Urol.* – 2020. – V. 30. – No 2. – P. 183–189. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000729.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СНА И ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Н.В. Самохин*, Ю.Ю. Отставнова, М.М. Степанов, Е.М. Суркичин

ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Волынская) Управления делами Президента РФ, Москва

RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP AND CARDIOVASCULAR DISEASES

N.V. Samokhin*, Yu.Yu. Otstavnova, M.M. Stepanov, E.M. Surkichin

Clinical Hospital No 1 of Department of President Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: maxstep@list.ru

Аннотация

Сегодня расстройства сна являются одними из самых распространенных психопатологических состояний, около трети людей испытывают трудности со сном. Сон оказывает регенеративное воздействие на физическое и психическое здоровье. Несмотря на накопленные данные по влиянию диссомнических расстройств на развитие соматической патологии, их связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) еще недостаточно ясна. Представленный обзор посвящен оценке взаимосвязи между нарушениями сна и ССЗ: ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, артериальной гипертензией и инсультом. Приведены данные по второй после инсомнии причине нарушения сна – обструктивному апноэ сна (ОАП), его распространенности у пациентов кардиологического профиля, влиянию ОАП на ССЗ и возникновение тяжелых сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE), а также по эффективности лечения ОАП с помощью метода CPAP-терапии, метод основан на использовании непрерывного положительного давления в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), с целью снижения MACE.

Ключевые слова: расстройства сна, инсомния, обструктивное апноэ сна, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, инсульт.

Abstract

Currently, sleep disorders is one of the most common psychopathological condition. About one third of people has problems with sleeping. Sleep has a regenerative effect at physical and mental health. Despite the accumulated data on the effect of dissonic disorders at the development of somatic pathology, their association with cardiovascular diseases (CVD) is not clear enough yet. The present review is devoted to assessing the relationship between sleep disorders and CVD: coronary heart disease, myocardial infarction, arterial hypertension and stroke. The authors also present data on the second cause of sleep disorders after insomnia, namely, obstructive sleep apnea (OSA). Namely, OSA frequency in cardiological patients, OSA effects at CVD and the rate of severe cardiovascular events (MACE – Major adverse Cardiovascular Events). The article highlights the effectiveness of OSA treatment with continuous positive pressure at airways – CPAP therapy (CPAP – Continuous Positive Airway Pressure) in order to reduce MACE.

Keywords: sleep disorders, insomnia, OSA, IHD, myocardial infarction, arterial hypertension, stroke.

Ссылка для цитирования: Самохин Н.В., Отставнова Ю.Ю., Степанов М.М., Суркичин Е.М. Взаимосвязь сна и заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 85–89.

Введение

Сон (лат. somnus) представляет собой периодически возникающее физиологическое состояние, противоположное бодрствованию, которое характеризуется сниженной реакцией на окружающий мир. Сон и бодрствование являются основными функциональными состояниями, обеспечивающими жизнедеятельность человека. Несмотря на их противоположность, эти состояния тесно взаимосвязаны и рассматриваются в рамках единого цикла «сон – бодрствование». Регулярное чередование этих фаз необходимо для нормального функционирования всех органов и систем организма. Сон играет ключевую роль в поддержании здоровья, он также важен для обучения и консолидации памяти. Основные физиологические функции, на которые влияет сон, включают синтез белка, высвобождение гормонов и модуляцию автономной нервной системы [1].

Сон оказывает регенеративное воздействие на физическое и психическое здоровье. Нарушения сна отрицательно влияют на его восстановительные функции, что затрудняет адаптацию организма к изменениям внешней и внутренней среды.

Скрининг нарушений сна может помочь в лечении не только неврологических и психиатрических, но и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2].

Нарушения сна влияют на ряд сердечно-сосудистых показателей: короткая продолжительность сна (< 5 часов) по сравнению с нормальным сном (продолжительностью > 7 часов) приводит к повышению активности симпатической нервной системы (повышается низкочастотная вариабельность и снижается высокочастотная вариабельность сердечного ритма), снижению парасимпатической активации, повышению уровня норадреналина в сыворотке и снижению эндотелий-зависимой релаксации сосудов. Это общеизвестные причины эндотелиальной дисфункции – ключевого фактора повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3].

В последние годы быстрый темп современной жизни привел к увеличению числа пациентов с расстройствами сна, его недостатком или избытком, снижением качества сна, дневной сонливостью, храпом и пр. Ожидается, что эта проблема будет усугубляться из-за таких факторов, как круглосуточная доступность многих услуг, использование гаджетов в ночное время и главной причины – старения населения.

Согласно исследованиям, расстройства сна являются одними из самых распространенных психопатологических состояний: около трети людей испытывают трудности с засыпанием, поддержанием сна или в связи с его недостаточной восстанавливающей функцией. Самые высокие показатели распространенности симптомов бессонницы зарегистрированы в Европе (37.2%), США (27%), Японии (6.6%) и Китае, где примерно четверть молодых людей имеет расстройства сна [4–5]. В России около 35% населения периодически сталкивается с бессонницей.

Инсомния (бессонница) – главная причина нарушения сна. Предполагается, что факторами риска (ФР) бессонницы являются пожилой возраст, женский пол, период менопаузы, генетическая предрасположенность – семейный анамнез инсомнии, а также эпизоды бессонницы в прошлом [4].

Частота инсомнии в пожилом возрасте значительно увеличивается, достигая 50–75%, уменьшается продолжительность ночного сна вследствие частых пробуждений и пробуждений в ранние утренние часы, наблюдается дневная сонливость. Поскольку большая часть пожилых людей страдает бессонницей и/или другими нарушениями сна, особый интерес представляет взаимосвязь расстройств сна с кардиоваскулярной и цереброваскулярной патологией.

Диссомнические расстройства сопровождаются нарушениями со стороны центральной нервной системы и могут усугублять когнитивные нарушения: ослабление памяти, внимания и пр. Инсомния – один из признаков аффективных расстройств, при депрессии она встречается у 70–90% больных, в том числе у детей и подростков. Бессонница и психические расстройства взаимозависимы и усугубляют друг друга. Инсомния является важным предиктором возникновения депрессии, с повышением относительного риска развития тяжелой депрессии в четыре раза [6].

В ходе научных исследований установлено, что ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда (ИМ), артериальная гипертензия (АГ) тесно связаны с нарушениями сна [7].

В 2022 г. Американская кардиологическая ассоциация обновила свою систему оценки «8 факторов здоровья сердечно-сосудистой системы» и впервые включила в рекомендации здоровый сон [8].

Проведено много перекрестных исследований лиц, страдающих и не страдающих инсомнией, с результатами, подтверждающими взаимосвязь бессонницы с развитием метаболического синдрома, сахарного диабета (СД), АГ и ИБС [4, 9, 10].

В исследовании по оценке взаимосвязи продолжительности сна и циркадных профилей артериального давления (АД) у 108 нормотензивных и 417 гипертензивных пациентов было выявлено, что дефицит сна вызывал недостаточное ночное снижение АД и меньший утренний подъем АД, тогда как избыток сна был связан в меньшей степени с недостаточным ночным снижением, но вызывал более выраженный утренний подъем АД, поэтому можно предположить, что повышенный риск ССЗ связан и с нарушениями циркадного ритма АД [11].

Хроническая бессонница связана с повышенным ночным систолическим АД и может расцениваться как ФР развития легкой и умеренной АГ [12, 13], однако эти данные неоднозначны. В исследовании В. Phillips и соавт. (2009) у пожилых людей с жалобами на инсомнию через шесть лет не отмечалось более частого развития АГ и даже было отмечено снижение ее риска у мужчин пожилого и старческого возраста [14].

Результаты метаанализа 23 исследований (115 391 человек) по оценке влияния продолжительности сна на риск развития АГ показали, что короткая продолжительность сна была меньше связана с повышенным риском АГ, чем чрезмерно длительный сон, и что оба расстройства сна влияли на риск развития АГ у лиц моложе 65 лет; у пожилых же продолжительность сна не была

ассоциирована с риском развития АГ [15]. Три других метаанализа не подтвердили связь между большой продолжительностью сна и развитием АГ [16].

Взаимосвязь между нарушениями сна и возникновением и прогрессированием ИБС находит все больше подтверждений, именно короткая продолжительность сна, по мнению большинства исследователей, расценивается как ФР развития ИБС. Нидерландское популяционное когортное исследование (участвовали 20 432 человека в возрасте 20–65 лет без ИБС в анамнезе, период наблюдения – 10–15 лет) выявило у людей с коротким сном (≤ 6 часов) увеличение на 23% риска развития ИБС в сравнении с лицами с нормальным сном (7 часов) и не выявило повышения риска при чрезмерной продолжительности сна (> 9 часов) [17], что подтверждается и последними большими исследованиями с использованием генетического анализа. Генетические варианты, ассоциированные с нормальной, малой (≤ 6 часов) и большой (≥ 9 часов) продолжительностью сна, были использованы для изучения причинно-следственных связей с 12 ССЗ среди 404 044 участников исследования Британского биобанка (UK Biobank). Генетически предсказываемая короткая продолжительность сна ассоциировалась с риском развития 5 из 12 ССЗ, включая АГ, тромбоэмболию легочной артерии, ИБС, инфаркт миокарда и хроническую ИБС ($p < 0.001$), а также с риском фибрилляции предсердий ($p < 0.05$). Однако генетически предсказываемая большая продолжительность сна не была связана ни с одним ССЗ [18]. Результаты другого масштабного исследования (участвовали 385 292 пациента, исходно не имевших ССЗ, UK Biobank), проведенного М. Fan и соавт. (2020), показали, что здоровый сон может значительно снизить риск ССЗ, в том числе ИБС и инсульта. Было отобрано 74 однонуклеотидных полиморфизма (SNPs) и 10 SNPs, которые показали значимую ассоциацию с ИБС и инсультом в полногеномных ассоциативных исследованиях. На основе выбранных SNPs был рассчитан генетический индекс риска (GRS) для ИБС и для инсульта и разработана новая шкала оценки сна на основании пяти факторов, по которым определили группу низкого и группу высокого рисков. В группу низкого риска вошли пациенты со здоровым сном: ранний хронотип, сон 7–8 часов в сутки, отсутствие бессонницы, отсутствие храпа и отсутствие дневной сонливости. Медиана наблюдения составила 8.5 года. За это время произошло 7280 случаев ССЗ, включая 4667 случаев ИБС и 2650 случаев инсульта. Участники с более высокими показателями здорового сна имели более низкий индекс массы тела, у них в анамнезе реже встречались АГ и СД, в этой группе было больше женщин (64%), физически активных людей и лиц, реже куривших. Ранний хронотип («жаворонки»), достаточная продолжительность сна и отсутствие бессонницы были независимо ассоциированы со значительным снижением риска ССЗ и ИБС. Однако по снижению риска инсульта у этих факторов, за исключением продолжительности сна, такой ассоциации не было выявлено, что авторы объясняют предположительно недостаточным количеством инсультов. По сравнению с участниками с нарушениями сна, у участников со здоровым сном риск развития ССЗ, в том числе ИБС и инсульта, был снижен на 35, 34 и 34% соответственно. Здоровый сон был связан со снижением риска ССЗ, включая ИБС и инсульт, среди участников как с низким, так и с промежуточным или высоким GRS. Самый высокий риск развития ИБС и инсульта был у лиц с нарушениями сна и высоким GRS [19].

Результаты метаанализа, включавшего данные четырех исследований, показали умеренную связь между хронически короткой продолжительностью сна и риском инсульта (отношение рисков 1.15; 95%-ный доверительный интервал 1.00–1.31) [16].

Современные исследования, а также многочисленные исследования 80-х и 90-х гг. XX века показали, что жалобы на инсомнию

связаны с развитием ИБС и ИМ. Прямая взаимосвязь инсомнии и ИМ до сих пор вызывает сомнения, но инсомния связана с демографическими, физическими и психосоциальными факторами. Как и ИМ, бессонница связана с диабетом, курением, ожирением, депрессией, низким социально-экономическим положением, вдовством [20]. Например, при исследовании связи психосоциальных переменных с частотой развития ИМ или коронарной смерти в Фрамингемском исследовании с участием 749 женщин в возрасте 45–64 лет (у которых исходно не было ИБС, период наблюдения составил 20 лет) одним из предикторов 20-летнего риска развития ИМ или коронарной смерти были трудности с засыпанием [21].

В рамках программы ВОЗ MONICA было проведено исследование мужчин одного из районов г. Новосибирска, целью которого было определение риска развития ИМ и инсульта у мужчин трудоспособного возраста с нарушениями сна в течение 14-летнего периода. По результатам исследования 190 мужчин (25–64 лет, без ИБС, АГ и СД на период начала исследования) за 14 лет проспективного наблюдения: уровень нарушений сна составил 48.3%, из них у больных с инфарктом миокарда – 63.1%, с инсультом – 52.9%. Около 2/3 мужчин с впервые возникшим ИМ и инсультом имели нарушения сна. Риск ИМ и инсультов был достоверно выше у мужчин с нарушениями сна, по сравнению с теми, у кого нарушений сна не было: риск ИМ в течение пятилетнего периода наблюдения был выше в 2.4 раза, через 10 лет – в 2.6 раза, через 14 лет – в 2.3 раза ($p \leq 0.01$); риск инсульта в течение пятилетнего периода наблюдения был выше в 3.9 раза ($p < 0.01$), через 10 лет – в 2.7 раза ($p < 0.05$), через 14 лет – в 1.5 раза ($p < 0.05$). Таким образом, среди мужчин с нарушениями сна наиболее высокие показатели риска ИМ наблюдаются в течение 10-летнего периода, а инсульта – в течение пятилетнего периода от начала исследования. При изучении психосоциальных факторов было выявлено, что у мужчин с нарушениями сна на риск развития ИМ и инсульта влиял социальный градиент: уровень риска достоверно выше у лиц с неблагополучным семейным положением, у лиц с низким уровнем образования, а также среди занимающихся физическим трудом [22].

Убедительные данные были получены в эпидемиологическом исследовании S.W.S. Schwartz и соавт. (1998) с участием пожилых людей в Пьемонте, целью которого было определить, является ли инсомния независимым предиктором ИМ у пожилых людей, а также прояснить причины существования связи инсомния – ИМ. В исследование вошли 2960 человек, средний возраст – 73 (65–101) года, у которых исходно не было симптомов ИБС. Был проведен скрининг 19 потенциальных ФР ИБС, как атеросклеротических, так и психосоматических/психосоциальных, с целью определения, могут ли эти ФР, по отдельности или в сочетании, объяснить наблюдаемую связь ИМ с инсомнией. В течение трех-летнего периода наблюдения зарегистрировано 152 случая ИМ. Беспокойный сон и проблемы с засыпанием были предикторами ИМ после поправки на возраст, пол и расу. На соотношение риска инсомния – ИМ значительно влияли такие ФР, как низкий уровень образования, самооценка здоровья, количество рецептурных препаратов и выраженность депрессии, в отличие от таких ФР, как курение, АГ, СД, ожирение. Результаты исследования также подтвердили, что депрессия и низкая самооценка здоровья являются независимыми ФР ИМ. Таким образом, инсомния не связана с атеросклеротическими ФР и увеличивает вероятность первого ИМ у пожилых людей, по-видимому, опосредованно являясь маркером депрессии (независимого ФР ССЗ), влияющим на развитие ИМ [20].

По результатам исследования М. Лоронен (2010) отмечено, что при жалобах на множественные симптомы бессонницы (труд-

ности с засыпанием/поддержанием сна, раннее пробуждение по утрам) в последующем чаще развивалась ИБС по сравнению с теми, у кого был только один симптом или не было жалоб на бессонницу [23].

В ряде исследований установлена связь бессонницы с сердечно-сосудистой и общей смертностью, особенно при снижении продолжительности ночного сна у мужчин [4].

Однако в исследовании В. Phillips и соавт. (2005) (участвовали 13 563 человека в возрасте от 45 до 69 лет, длительность наблюдения – 6.3 года) ни жалобы на бессонницу, ни применение снотворных препаратов не являлись предикторами повышения смертности в течение шести лет [24], что подтверждают и данные исследования D. Kripke (2002), включившего в свой анализ данные 1.1 млн мужчин и женщин в возрасте от 30 до 102 лет, опрошенных о бессоннице и продолжительности сна [25].

Метаанализ 13 проспективных исследований (участвовали 122 501 человек, у которых бессонницу оценивали анкетированием, период наблюдения – от трех до 20 лет) показал, что у лиц с бессонницей риск ССЗ и смертности увеличивался на 45% [26]. Согласно метаанализу семи исследований, и короткая продолжительность сна, и чрезмерно длительный сон ассоциировались с повышенным риском развития или смерти от ИБС [16].

Достижение оптимальной продолжительности сна – одна из главных рекомендаций по здоровому сну. Однако регулярность сна (ежедневное постоянство времени отхода ко сну и пробуждения) не менее важна и, возможно, как показало исследование D. Windred и соавт. (2024), в котором регистрировали все случаи смерти на протяжении 7.8 года у 60 977 участников UK Biobank (55.0% женщин в возрасте 62.8 ± 7.8 года), является более сильным предиктором смертности от всех причин, чем продолжительность сна [27].

Второй после инсомнии причиной нарушений сна является обструктивное апноэ сна (ОАС), связанное с периодической частичной или полной обструкцией верхних дыхательных путей, проявляющееся прекращением дыхания во сне продолжительностью более 10 секунд, что приводит к периодической гипоксемии, дисфункции вегетативной нервной системы, прерыванию и фрагментации сна. Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) в возрасте от 30 до 70 лет может достигать 27–34% у мужчин и 9–28% у женщин, а по расчетным данным, полученным в метаанализе 98 исследований, общая распространенность СОАС составила 54% [28]. Частота СОАС выше не только у людей с ожирением, но и у больных с ИБС, инсультом, сердечной недостаточностью и аритмиями – 65, 75, 55 и 50% соответственно [29].

Инсомния и СОАС вносят значительный вклад в снижение продолжительности и качества сна [30]. Симптомы СОАС включают частые апноэ, храп, ночные пробуждения, утреннюю головную боль, дневную сонливость и трудности с концентрацией внимания, что влияет как на качество сна, так и на качество жизни в целом [4].

СОАС, также как и инсомния, может влиять на ССЗ, что подтверждается в многочисленных популяционных исследованиях нарушений сна [16].

В обзоре Q. Shi (2025) представлены следующие результаты исследований по влиянию СОАС на возникновение ССЗ:

- СОАС средней и тяжелой степени связан с увеличением объема атеросклеротического поражения у пациентов с ИБС;
- выраженность гипоксемии во время сна является основным фактором, определяющим депрессию сегмента ST на электрокардиограмме;
- у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна вероятность развития ИМ выше в ночное время;



Рис. 1. Портативная система для проведения кардиореспираторного мониторинга Medibyte Braebon

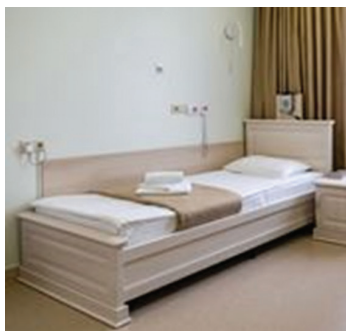


Рис. 2. Полисомнографическая система Embla N7000



Рис. 3. Прибор неинвазивной вентиляции легких



- СОАС независимо связан с возникновением основных сердечно-сосудистых событий (MACE) у пациентов с острым коронарным синдромом;
- у больных с ИМ, имеющих в анамнезе СОАС, увеличивается риск MACE в 1.74 раза;
- СОАС связан с повышенным риском MACE у пациентов с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства;
- СОАС с большой вероятностью приводит к кальцификации коронарных артерий, нестабильности бляшек.

Таким образом, длительный СОАС может быть причиной поражения сердечно-сосудистой системы, способствуя развитию ИБС, сердечной недостаточности, инсульта.

Крайнюю озабоченность вызывает то, что СОАС очень часто (86–95% случаев) не диагностируется у людей с клинически значимыми проявлениями ОАС.

Основным методом лечения СОАС является поддержание постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP-терапия). CPAP-терапия может улучшить качество сна, снизить дневную сонливость и повысить качество жизни пациентов. Исследования подтвердили, что CPAP-терапия не только улучшает сон у пациентов с умеренным и тяжелым СОАС, но может снижать АД. Есть данные по снижению уровня тропонина и мозгового натрийуретического пептида при применении CPAP-терапии. Наблюдательное 10-летнее исследование пациентов с СОАС показало, что у мужчин с тяжелым СОАС CPAP-терапия снижает риск MACE. Однако эти данные не подтвердились в рандомизированном двойном слепом исследовании 244 пациентов с ИБС, ЧКВ в недавнем анамнезе и СОАС: у пациентов, не испытывающих дневную сонливость, CPAP-терапия не приводила к значительному улучшению долгосрочных MACE.

Данных, полученных только в наблюдательных исследованиях, недостаточно, поэтому сегодня вопрос об эффективности CPAP-терапии по снижению MACE остается открытым и нуждается в проведении дальнейших исследований [16, 31].

Возможно, для пациентов с ИБС, особенно с жалобами на дневную сонливость, необходим скрининг на СОАС и при его наличии – назначение CPAP-терапии.

Большинство исследований расстройств сна опирались на субъективную оценку больными качества их сна с использованием анкетирования. Для подтверждения некоторых выводов требуется проведение дальнейших исследований с использованием видеоэлектроэнцефалографического мониторинга сна, суточного мониторингирования сердечного ритма и АД.

По данным Центра медицины сна Клинической больницы № 1 (Волынская) Управления делами Президента РФ, в результате анкетирования 175 пациентов из двух кардиологических отделений в период с августа по декабрь 2024 г. было установлено, что у 71% респондентов был СОАС, у 16% – бессонница и только 13% не предъявляли жалоб на нарушения сна. Таким образом, у 9 из 10 опрошенных были выявлены нарушения сна.

Кардиореспираторный мониторинг с помощью специальной портативной системы, разработанной для диагностики нарушений дыхания во время ночного сна (рис. 1), был проведен 68 пациентам, из которых у 49 диагностирован тяжелый СОАС, им была рекомендована CPAP-терапия на амбулаторном этапе.

Для диагностики расстройств сна больным проводили полисомнографическое исследование в период ночного сна под контролем медицинского персонала и с синхронизированной видеозаписью (рис. 2). Исследование по протоколу split-night позволило выявить нарушения дыхания во время сна, осуществить подбор CPAP-терапии и оценить ее эффективность. Подбор CPAP/BiPAP-терапии осуществляли с использованием современных приборов неинвазивной вентиляции легких с постоянным положительным давлением воздушного потока во время сна (Resvent) (рис. 3). У 11 пациентов, которые начали лечение в стационаре, наблюдалось улучшение общего самочувствия, снижение числа ночных пробуждений и стабилизация АД.

Заключение

Существующая тесная и сложная связь между расстройствами сна и повышенным риском развития ССЗ нуждается в дальнейшем изучении с применением методов объективной оценки расстройств сна. Дополнительные исследования помогут установить механизмы этой взаимосвязи, чтобы использовать их для предотвращения развития ССЗ, включая ИМ и инсульт.

Литература

1. Jackson C.L. et al. Sleep as a potential fundamental contributor to disparities in cardiovascular health // *Annual review of public health*. – 2015. – V. 36. – No 1. – P. 417–440.
2. Форстер А.П. и др. Здоровье сна // *Уральский медицинский журнал*. – 2025. – Т. 24. – № 1. – С. 159–178. [Vorster A.P. et al. Sleep Health // *Ural Medical Journal*. – 2025. – V. 24. – No 1. – P. 159–178. In Russian]. DOI: 10.52420/umj.24.1.159.
3. Dettoni J.L. et al. Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers // *Journal of Applied Physiology*. – 2012. – V. 113. – No 2. – P. 232–236. DOI: 10.1152/jappphysiol.01604.2011.
4. Morin C.M. et al. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden // *Sleep Medicine Clinics*. – 2022. – V. 17. – No 2. – P. 173–191. DOI: 10.1016/j.jsmc.2013.05.002.
5. Liang M. et al. Prevalence of sleep disturbances in Chinese adolescents: a systematic review and meta-analysis // *PloS One*. – 2021. – V. 16. – No 3. – P. e0247333. DOI: 10.1371/journal.pone.0247333.
6. Дамулин И.В. и др. Нарушения сна при психических заболеваниях // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2025. – Т. 35. – № 1. – С. 89–101. [Damulin I.V. et al. Sleep disorders in mental illnesses // *Social and Clinical Psychiatry*. – 2025. – V. 35. – No 1. – P. 89–101. In Russian].
7. Swapna Bhaskar S.B. et al. Prevalence of chronic insomnia in adult patients and its correlation with medical comorbidities // *J. Family. Med. Prim. Care*. – 2016. – V. 5. – No 4. – P. 780–784.
8. Lloyd-Jones D.M. et al. Life's essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association // *Circulation*. – 2022. – V. 146. – No 5. – P. e18–e43. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001078.
9. Pearson N.J. et al. Insomnia, trouble sleeping, and complementary and alternative medicine: analysis of the 2002 national health interview survey data // *Archives of Internal Medicine*. – 2006. – V. 166. – No 16. – P. 1775–1782.
10. Troxel W.M. et al. Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome // *Sleep*. – 2010. – V. 33. – No 12. – P. 1633–1640.
11. Friedman O. et al. Relationship between self-reported sleep duration and changes in circadian blood pressure // *American Journal of Hypertension*. – 2009. – V. 22. – No 11. – P. 1205–1211.
12. Suka M. et al. Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers // *Journal of Occupational Health*. – 2003. – V. 45. – No 6. – P. 344–350.
13. Phillips B. et al. Do insomnia complaints cause hypertension or cardiovascular disease? // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2007. – V. 3. – No 5. – P. 489–494.
14. Phillips B. et al. Insomnia did not predict incident hypertension in older adults in the cardiovascular health study // *Sleep*. – 2009. – V. 32. – No 1. – P. 65–72.
15. Wang Q. et al. Short sleep duration is associated with hypertension risk among adults: a systematic review and meta-analysis // *Hypertension Research*. – 2012. – V. 35. – No 10. – P. 1012–1018. DOI: 10.1038/hr.2012.91.
16. St-Onge M.P. et al. Sleep duration and quality: impact on lifestyle behaviors and cardiometabolic health: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. – 2016. – V. 134. – No 18. – P. e367–e386.
17. Hoevenaer-Blom M.P. et al. Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN study // *Sleep*. – 2011. – V. 34. – No 11. – P. 1487–1492. DOI: 10.5665/sleep.1382.
18. Ai S. et al. Causal associations of short and long sleep durations with 12 cardiovascular diseases: linear and nonlinear Mendelian randomization analyses in UK Biobank // *European Heart Journal*. – 2021. – V. 42. – No 34. – P. 3349–3357. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab170.
19. Fan M. et al. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385 292 UK Biobank participants // *European Heart Journal*. – 2020. – V. 41. – No 11. – P. 1182–1189. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz849.
20. Schwartz S.W. et al. Are sleep complaints an independent risk factor for myocardial infarction? // *Annals of Epidemiology*. – 1998. – V. 8. – No 6. – P. 384–392.
21. Eaker E.D. et al. Myocardial infarction and coronary death among women: psychosocial predictors from a 20-year follow-up of women in the Framingham Study // *American Journal of Epidemiology*. – 1992. – V. 135. – No 8. – P. 854–864.
22. Гафаров В.В. и др. Нарушения сна и риск развития инфаркта миокарда и инсульта у мужчин г. Новосибирск // *Российский кардиологический журнал*. – 2014. – Т. 9. – № 113. – С. 43–47. [Gafarov V.V. et al. Sleep disorders and the risk of myocardial infarction and stroke in men in Novosibirsk // *Russian Journal of Cardiology*. – 2014. – V. 9. – No 113. – P. 43–47. In Russian].
23. Lopenen M. et al. Joint effect of self-reported sleep problems and three components of the metabolic syndrome on risk of coronary heart disease // *Journal of Psychosomatic Research*. – 2010. – V. 68. – No 2. – P. 149–158.
24. Phillips B. et al. Does insomnia kill? // *Sleep*. – 2005. – V. 28. – No 8. – P. 965–971.
25. Kripke D.F. et al. Mortality associated with sleep duration and insomnia // *Archives of General Psychiatry*. – 2002. – V. 59. – No 2. – P. 131–136.
26. Sofi F. et al. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2014. – V. 21. – No 1. – P. 57–64. DOI: 10.1177/2047487312460020.
27. Windred D.P. et al. Sleep regularity is a stronger predictor of mortality risk than sleep duration: a prospective cohort study // *Sleep*. – 2024. – V. 47. – No 1. – P. zsad253.
28. De Araujo Dantas A.B. et al. Worldwide prevalence and associated risk factors of obstructive sleep apnea: a meta-analysis and meta-regression // *Sleep and Breathing*. – 2023. – V. 27. – No 6. – P. 2083–2109.
29. Tan J.W.C. et al. Asian Pacific Society of Cardiology Consensus Statements on the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea in patients with cardiovascular disease // *European Cardiology Review*. – 2022. – V. 17. – P. e16.6. DOI: 10.15420/scr.2021.59.
30. Ravichandran R. et al. The interplay between sleep disorders and cardiovascular diseases: a systematic review // *Cureus*. – 2023. – No 15. – P. e45898. DOI: 10.7759/cureus.45898.
31. Shi Q. et al. The Correlation Between Sleep and Coronary Heart Disease: A Review // *Reviews in Cardiovascular Medicine*. – 2025. – V. 26. – No 7. – P. 37252.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕГРАЦИИ ПОДХОДОВ К ИЗМЕНЕНИЮ ОБРАЗА ЖИЗНИ В СИСТЕМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В.А. Белаш*, А.А. Потапчук, В.М. Теплов, С.Ф. Багненко

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

THE PROSPECTS FOR INTEGRATING LIFESTYLE CHANGES INTO THE HEALTHCARE SYSTEM

V.A. Belash*, A.A. Potapchuk, V.M. Teplov, S.F. Bagненко

Pavlov First St-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

*E-mail: aerobelv@gmail.com

Аннотация

Образ жизни является наиболее значимым из факторов, оказывающих влияние на здоровье человека. Самостоятельное изменение сложившегося образа жизни может стать сложной задачей для любого взрослого человека, имеющего факторы риска или развивающееся хроническое заболевание. Низкая приверженность врачебным рекомендациям критически снижает эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Данная работа представляет обзор современных методов и технологий, направленных на модификацию образа жизни, примеров их реализации и клинко-экономической эффективности. Особое внимание уделено оценке возможности их интеграции в отечественное здравоохранение. Указывается необходимость единой системы, объединяющей медицинские, психологические и социальные аспекты образа жизни человека, для достижения активного долголетия населения.

Ключевые слова: медицина образа жизни, реабилитация, приверженность лечению, профилактика и общественное здоровье, хронические неинфекционные заболевания, школа пациента.

Abstract

Lifestyle is the most significant factor which influences human health. Even minor lifestyle changes can be a challenge for any adult having risk factors or developing chronic disease. Low adherence to medical recommendations critically reduces the effectiveness of treatment and preventive measures. The present work is an overview of modern methods and technologies aimed at lifestyle modification with examples of their implementation and clinical and economic effectiveness. A particular attention is paid to assessing the feasibility of introducing these technologies into the national healthcare system. The need for a unified system that combines medical, psychological and social aspects of human lifestyle to achieve active longevity of the population is underlined.

Keywords: lifestyle medicine, rehabilitation, treatment adherence, prevention and public health, chronic noncommunicable diseases, school for patients.

Ссылка для цитирования: Белаш В.А., Потапчук А.А., Теплов В.М., Багненко С.Ф. Перспективы интеграции подходов к изменению образа жизни в систему здравоохранения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 90–95.

Введение

Достижение активного долголетия – приоритетная задача в современной России. Национальный проект «Продолжительная и активная жизнь», разработанный по Указу Президента РФ от 07.05.2024 N 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года», реализуется с 1 января 2025 г. Его цель сформулирована В.В. Путиным как «рост продолжительности деятельности достойной жизни человека»; ключевая задача – повысить ожидаемую продолжительность жизни до 78 лет. Проект включает 11 федеральных программ, направленных на глубокую модернизацию системы здравоохранения [1, 2].

В перечень ведущих причин смертности как в России, так и во всем мире, входит ряд хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), таких как сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), болезни опорно-двигательного аппарата. Несмотря на доступность высокоэффективных препаратов, схем лечения, методов профилактики и реабилитации, в на-

стоящее время до 71% смертей в мире происходят по причине ХНИЗ [3, 4], большинство из которых являются «болезнями образа жизни». По данным Федеральной службы государственной статистики, на фоне повышения качества оказания медицинской помощи и увеличения продолжительности жизни в РФ сохраняется рост заболеваемости, числа дней временной нетрудоспособности и инвалидизации, обусловленных этими заболеваниями. Борьба с ХНИЗ и продвижение здорового образа жизни (ЗОЖ) являются актуальными задачами национального проекта «Продолжительная и активная жизнь».

Цель исследования – обобщить научные данные о медицинских технологиях изменения образа жизни в контексте целесообразности интеграции их в отечественную систему здравоохранения с целью дальнейшего повышения эффективности их применения.

Материалы и методы

Поиск статей осуществлялся с помощью ресурсов научной электронной библиотеки eLIBRARY, наукометрических базы данных PubMed и платформы Google

Scholar. Поисковые запросы формировались на русском и английском языках. Изучены оригинальные исследования, обзорные статьи, систематические обзоры, метаанализы, а также исторически ключевые монографии и информационные ресурсы, посвященные изучению фундаментальных, клинических, организационных вопросов применения медицинских технологий изменения образа жизни человека. Из рассмотрения исключены все источники, не содержащие полного текста работы или не отвечающие задачам настоящего исследования. В представленный обзор вошла информация из 50 литературных источников.

Обсуждение

Взаимосвязь здорового образа жизни и ХНИЗ

ЗОЖ предотвращает большинство ХНИЗ, а при их развитии способствует снижению тяжести их протекания: уменьшению рисков обострений, осложнений, инвалидизации, в том числе на поздних стадиях. В частности, прекращение курения при терминальной ХОБЛ может добавить до пяти лет к продолжительности жизни [5]. Изменение образа жизни (ИОЖ) – актуальная задача для взрослого населения РФ, поскольку 4/5 его страдает ХНИЗ или имеет высокие риски их развития [6]. Только 50% пациентов интегрируют в свой образ жизни лечебные предписания, а достижение целевых показателей контроля ХНИЗ, например артериального давления, происходит лишь у 10% пациентов [7]. При этом 95% пациентов страдают от симптомов своего заболевания, 94% осознают важность назначенной терапии, 93% ощущают реальный эффект от лечения [8]. Формирование правильной привычки к, например, регулярному приему медицинского препарата и к более существенным ИОЖ: модификация рациона, физической активности, режима труда и отдыха, является непреодолимой преградой для многих людей.

Таким образом, дефицит инструментов для изменения образа жизни критически снижает эффективность как профилактических, так и лечебных мероприятий, создавая этический конфликт между пациентом и врачом ввиду назначения невыполняемого лечения. Технологии, направленные непосредственно на ИОЖ, учитывающие индивидуальные социокультурные особенности и жизненные цели человека, доступные для него вне зависимости от возраста и состояния здоровья, интегрируемые в существующую систему здравоохранения, являются важнейшим механизмом обеспечения лечебно-профилактической деятельности [9].

Технологии изменения образа жизни

С середины прошлого века фундаментальные исследования в области физиологии и психологии открыли эпоху научного понимания возможностей по ИОЖ человека. Исследования электромагнитной, метаболической активности мозга указывают на ключевую роль префронтальной коры и миндалевидного тела в принятии решений, регулировании эмоций, длительном поддержании внимания и мотивации [10, 11], раскрывая нейрофизиологический базис управления поведением, в том числе результаты хрестоматийного «зефирного эксперимента» Уолтера Мишеля [12], феномен «истощения эго» [13], понятие «грит» Анжелы

Дакуорт [14] – приобретаемого качества, сочетающего страсть и настойчивость в достижении долгосрочных целей.

Теории изменения модели поведения [15] акцентируют внимание на базовых потребностях личности в автономии, компетентности, связи с другими (теория самодетерминации, Э. Диси, Р. Райан) [16]; этапах изменения (транстеоретическая модель, Дж. Прохазка, К. Ди Клементе) [17]; факторах, оказывающих влияние на изменения (теория самоэффективности, А. Бандура) [18].

В настоящее время благодаря высокой эффективности широкое распространение в клинической практике, сфере услуг, ассоциированных с ЗОЖ и благополучием, получили следующие научно-практические концепции: когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), применяемая в клинической практике для лечения широкого спектра эмоциональных и поведенческих расстройств, включая зависимости, бессонницу, нарушения пищевого поведения [19]; мотивационное консультирование (МК), доступное, в отличие от КПТ, гораздо большему спектру специалистов. Психолингвистический метод МК – «это стиль совместной беседы, направленный на укрепление личной мотивации человека и его готовности к изменению» [20]. МК нашло широкое применение в профилактике, лечении и реабилитации ХНИЗ [21].

Важнейшей концепцией, открывающей возможность внедрения технологий изменения образа жизни в систему здравоохранения, является биопсихосоциальная модель болезни (Дж.Л. Энгел, 1977), в основе которой болезнь и здоровье рассматриваются как результат взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов. Она стала альтернативой биомедицинской модели, принятой в здравоохранении многих стран [22, 23], и лежит в основе отечественной модели медицинской реабилитации.

Специализированные программы по изменению образа жизни, клиническое применение МК могут оказать существенное влияние на итоги борьбы с ХНИЗ [24]. Комплаентность (выполнение медицинских предписаний) при этом становится значимым прогностическим фактором [25, 26] с необходимостью рутинной оценки и контроля [27].

Системы интеграции коррекции образа жизни в здравоохранение

В течение многих лет ВОЗ обращает внимание на относительно умеренный вклад системы здравоохранения (10%) в здоровье человека, тогда как в большей степени оно определяется образом жизни (50%), наследственностью (20%) и экологией (20%) [28]. При этом образ жизни имеет глубокую связь с медицинскими аспектами жизни человека, что определяет развитие медицины образа жизни (МОЖ) – медицинской специальности, которая использует методы изменения поведения для терапевтических вмешательств в образ жизни в качестве метода лечения ХНИЗ [29, 30]. Выделяют «шесть столпов МОЖ»: здоровое питание, физическая активность, управление стрессом, восстановительный сон, здоровые отношения, минимизация воздействия опасных веществ. Ассоциации сертифицированных специалистов МОЖ развиты в более чем 30 странах.

В отличие от специалиста МОЖ, наставник по здоровью и благополучию (wellness coach) ориентирован на профилактику ХНИЗ и внедрение ИОЖ с целью достижения индивидуальных жизненных целей человека, то есть самореализации. Высокая эффективность «велнес коучинга» позволила включить его в национальную систему здравоохранения США в 2024 г. [31]. Родоначальник направления wellness, врач клиники Мэйо Х.Л. Данн (1896–1975), проводил различие между «хорошим здоровьем» (отсутствием болезней) и тем, что он называл «здоровьем высокого уровня», которое он определял как «состояние перемен, в котором человек движется вперед, поднимаясь к более высокому уровню функционирования» [32]. Wellness Хэлберта Л. Данна раскрывает понятие «здоровье» как состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствия болезней и физических дефектов [33], привнося в него динамику постоянного изменения человека на пути к благополучию.

Основным учреждением оздоровительно-профилактического направления системы здравоохранения является центр общественного здоровья, концепция которого, реализуемая в мировой практике [34], в том числе в РФ, подразумевает проведение первичной, в ряде случаев вторичной, профилактики ХНИЗ, наделения центрами функциями консультирования и активного формирования ЗОЖ, ведения школ здоровья и оздоровительных программ специалистами, прошедшими тематическое усовершенствование по формированию ЗОЖ (приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 19 августа 2009 г. № 597н «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака»).

Таким образом, можно выделить три этапа интервенции для изменения образа жизни человека, соответствующих современному определению здоровья:

- 1) этап лечения ХНИЗ, осуществляемый в ЛПУ врачом, специалистом медицины образа жизни;
- 2) этап первичной и вторичной профилактики, реализуемый врачом центра здоровья, прошедшим тематическое усовершенствование по формированию ЗОЖ;
- 3) этап самореализации, проводимый на базе центра благополучия наставником по здоровью и благополучию, в том числе в составе мультидисциплинарной команды.

Эффективность программ изменения образа жизни

В настоящее время имеются убедительные доказательства клинической эффективности применения технологий изменения образа жизни в лечении пациентов с гиперхолестеринемией [35], артериальной гипертензией [36], ишемической болезнью сердца [37], сахарным диабетом 2-го типа [38], хронической обструктивной болезнью легких [39], ожирением [40], заболеваниями опорно-двигательного аппарата [41]. Отмечены клинически значимые улучшения целевых показателей для данных заболеваний, таких как уровень липопротеидов, гликированного гемоглобина крови, артериального давления, индекса массы тела. Кроме

того, доказано снижение заболеваемости, частоты обострений, обращений за медицинской помощью и госпитализаций, а также повышение уровня контроля над заболеванием и приверженности к лечению, что отражает экономическую эффективность вследствие снижения затрат на лечение, уменьшения дней нетрудоспособности [42, 43].

Условиями эффективных оздоровительных программ являются:

- 1) высокий уровень квалификации специалистов;
- 2) четкое целеполагание: включение компонентов контроля заболевания, избегание общеоздоровительного характера программ;
- 3) определение продолжительности для эффективного закрепления программы: может иметь временной промежуток от единственной сессии до нескольких лет, однако оптимальна продолжительность 2–3 месяца, т.к. при коротком сроке может снижаться клиническая эффективность, а при более длительном – существенно увеличивается стоимость самой интервенции [44].

Исследование глобального института благополучия (Global Wellness Institute) показало, что стоимость мирового рынка индустрии оздоровления достигла 6.3 трлн долларов в 2023 г., что в четыре раза больше, чем мировая фармацевтическая промышленность (1.6 трлн долларов) и составляет почти 60% всех потребительских расходов на здравоохранение (10.6 трлн долларов) [45].

Таким образом, современные технологии ИОЖ эффективно применяются для профилактики ХНИЗ, их лечения, а также достижения индивидуального благополучия реципиентов (wellness).

Предпосылки интеграции технологий изменения образа жизни в здравоохранение РФ

Ключевым фактором эффективности технологий изменения образа жизни на популяционном уровне является интегрируемость их в существующую систему отечественного здравоохранения. Приоритет профилактической медицины в сфере охраны здоровья закреплен в статье 12 ФЗ № 323 от 21.11.11 г. («Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»), а ее успешное системное развитие в течение последующих лет обеспечило появление инфраструктуры и методологической базы, включая соответствующие профессиональные компетенции специалистов (врач физической и реабилитационной медицины, врач по ЛФК и спортивной медицине, клинический психолог, специалист по физической реабилитации, эрготерапевт) по интервенции в образ жизни [46, 47]. Несмотря на традиционное включение в сферу внимания профилактической медицины задач, направленных только на профилактику заболеваний и минимизацию их вреда, и отсутствие задач, направленных на достижение благополучия («сверхздоровья»), ее трехуровневая структура оптимальна для интеграции современной концепции ИОЖ:

- первичная профилактика, направленная на сохранение здоровья, формирование ЗОЖ (может быть дополнена wellness-технологиями достижения благополучия);
- вторичная профилактика, обеспечивающая контроль над имеющимися заболеваниями (технологии ИОЖ могут применяться лечащим врачом либо выступать в каче-

стве самостоятельных интервенций в рамках «школы пациента»);

- третичная профилактика, представляющая собой реабилитацию, является экстремумом клинической реализации программ ИОЖ, поскольку модифицирует изменяющийся инвалидизирующим состоянием образ жизни пациента [48].

Реализуемая с 2020 г. новая биопсихосоциальная модель реабилитации [49] открыла дорогу для полноценного становления медицины образа жизни благодаря отработанным в клинической практике принципам модификации образа жизни, включающим: пациент-центрированный подход; мультидисциплинарность; раннее начало реабилитационных мероприятий; непрерывность; этапность; преемственность [50].

Кроме того, развитие восстановительной и спортивной медицины [47], постоянный рост в течение 15 лет числа санаторно-курортных организаций, мест отдыха, включая туристические базы и кемпинги, спортивных сооружений, производства спортивного оборудования [5] и увеличение числа спортивных и физкультурно-оздоровительных организаций и мероприятий, в том числе для людей с ограниченными возможностями, создают условия не только для сохранения здоровья здоровых людей, но и для его укрепления и дальнейшего развития положительной динамики у людей, имеющих хронические, в том числе инвалидизирующие, заболевания, чтобы помочь пациентам преодолеть путь «от реанимации до врачебно-физкультурного диспансера» [47].

Заключение

В настоящем литературном обзоре рассмотрены основы медицины образа жизни, направленной на активное долголетие и борьбу с ХНИЗ. Было показано, что хронические неинфекционные заболевания являются ведущей причиной смертности как в России, так и во всем мире, и что изменение образа жизни играет ключевую роль в профилактике и лечении ХНИЗ. Мировая практика убедительно указывает на высокую клинико-экономическую эффективность программ по изменению образа жизни как в профилактике и лечении ХНИЗ, так и в сфере благополучия человека.

В России накоплен богатый опыт восстановительной медицины, а также существуют предпосылки для интеграции в отечественное здравоохранение технологий изменения образа жизни, такие как приоритет профилактической медицины, наличие инфраструктуры, методологическая база, а также профессиональные компетенции специалистов, способных проводить интервенции в образ жизни. Однако в настоящее время отсутствует единая система персонализированного оздоровления для здоровых и нездоровых людей, реализующая принцип постоянного движения человека к благополучию, а не только борьбу с заболеваниями.

Образ жизни человека отражает все выполненные им действия по достижению здоровья, благодаря чему является ключевым фактором объединения реабилитационно-оздоровительных мероприятий в единую антропоцентричную преемственную систему. Она особенно актуальна в настоящее время в связи с появлением большого числа молодых инвалидизированных людей, имеющих высокий потенциал самореализации в различных жизненных сферах.

Существующая структура профилактической медицины и конкретно новая биопсихосоциальная модель реабилитации являются необходимым фундаментом для практической реализации технологий изменения образа жизни на пути к достижению продолжительной и активной, достойной жизни для каждого человека.

Литература

1. Постановление Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации «Об основных результатах национального проекта «Здравоохранение» и о задачах нового национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» от 20.11.2024 № 493-СФ // Официальный интернет-портал правовой информации. – 2024. [Resolution of the Federation Council of the Federal Assembly of the Russian Federation “On the main results of the national project ‘Healthcare’ and on the objectives of the new national project ‘Long and active life’” dated 20.11.2024 No 493-SF // Official Internet portal of legal information. – 2024. In Russian].
2. Национальный проект «Продолжительная и активная жизнь» // Правительство России. [National project «Long and active life» // The Russian Government. In Russian]. URL: <https://http://government.ru/rugovclassifier/917/about/>.
3. 10 causes of death // World Health Organisation. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года» от 15.01.2020 № 8 // Официальный интернет-портал правовой информации. – 2020. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation “On approval of the Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population, prevention and control of non-communicable diseases for the period up to 2025” dated 15.01.2020 No 8 // Official Internet portal of legal information. – 2020. In Russian].
5. Fletcher C. et al. The natural history of chronic airflow obstruction // Br. Med. J. – 1977. – V. 1. – No 6077. – P. 1645–1648. DOI: 10.1136/bmj.1.6077.1645.
6. Сененко А.Ш. и др. Динамика распределения взрослого населения по группам здоровья за период 2013–2021 гг. // Социальные аспекты здоровья населения. – 2022. – Т. 68. – № 6. – С. 6. [Senenko A.Sh. et al. Dynamics of distribution of the adult population by health groups for the period 2013–2021 // Social aspects of population health. – 2022. – V. 68. – No 6. – P. 6. In Russian]. DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-6-6.
7. Мачильская О.В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией (обзор литературы) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9. – № 3. – С. 55–65. [Machil'skaya O.V. The factors determining adherence to treatment in arterial hypertension patients (literature review) // Cardiology and Cardiovascular Surgery. – 2016. –

- V. 9. – No 3. – P. 55–65. In Russian]. DOI: 10.17116/kardio20169355-65.
8. Оценка комплаенса пациентов поликлиники и стационара по данным анкетирования // Социальные аспекты здоровья населения. – 2023. – Т. 69. – № 5. [Assessment of compliance of polyclinic and hospital patients based on survey data // Social Aspects of Public Health. – 2023. – V. 69. – No 5. In Russian]. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-9.
 9. Fallows E.S.V. Lifestyle medicine: a cultural shift in medicine that can drive integration of care // Future Healthcare Journal. – 2023. – Т. 10. – No 3. – P. 226–231. DOI: 10.7861/fhj.2023-0094.
 10. Levy R. The prefrontal cortex: from monkey to man // Brain. – 2024. – V. 147. – No 3. – P. 794–815. DOI: 10.1093/brain/awad389.
 11. Dolan R.J. The human amygdala and orbital prefrontal cortex in behavioural regulation // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2007. – V. 362. – No 1481. – P. 787–799. DOI: 10.1098/rstb.2007.2088.
 12. Bar M. Wait for the second marshmallow? Future-oriented thinking and delayed reward discounting in the brain // Neuron. – 2010. – V. 66. – No 1. – P. 4–5. DOI: 10.1016/j.neuron.2010.04.001.
 13. Baumeister R.F. et al. Self-control and limited willpower: current status of ego depletion theory and research // Current Opinion in Psychology. – 2024. – P. 101882. DOI: 10.1016/j.copsyc.2024.101882.
 14. Wang S. et al. Grit and the brain: spontaneous activity of the dorsomedial prefrontal cortex mediates the relationship between the trait grit and academic performance // Social Cognitive and Affective Neuroscience. – 2017. – V. 12. – No 3. – P. 452–460. DOI: 10.1093/scan/nsw145.
 15. Glanz K. et al. Health behavior theories // Philosophies and theories for advanced nursing practice. – 2011. – P. 247–270.
 16. Ntoumanis N. et al. A meta-analysis of self-determination theory-informed intervention studies in the health domain: effects on motivation, health behavior, physical, and psychological health // Health Psychology Review. – 2021. – V. 15. – No 2. – P. 214–244. DOI: 10.1080/17437199.2020.1718529.
 17. Hashemzadeh M. et al. Transtheoretical model of health behavioral change: a systematic review // Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research. – 2019. – V. 24. – No 2. – P. 83–90. DOI: 10.4103/ijnmr.IJNMR_94_17.
 18. Шиленкова Л.Н. Самоэффективность в образовательном процессе (обзор зарубежных исследований) // Современная зарубежная психология. – 2020. – Т. 9. – № 3. – С. 69–78. [Shilenkova L.N. Self-efficacy in the educational process (review of foreign studies) // Modern Foreign Psychology. – 2020. – V. 9. – No 3. – P. 69–78. In Russian]. DOI: 10.17759/jmfp.2020090306.
 19. Hofmann S.G. et al. The efficacy of cognitive behavioral therapy: a review of meta-analyses // Cognitive Therapy and Research. – 2012. – V. 36. – P. 427–440. DOI: 10.1007/s10608-012-9476-1.
 20. Миллер У. и др. Мотивационное консультирование. Как помочь людям измениться. – М.: Эксмо. – 2017. [Miller W. et al. Motivational Interviewing. Helping People Change. – Moscow: Eksmo. – 2017. In Russian].
 21. Zomahoun H.T.V. et al. Effectiveness of motivational interviewing interventions on medication adherence in adults with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis // International Journal of Epidemiology. – 2017. – V. 46. – No 2. – P. 589–602. DOI: 10.1093/ije/dyw273.
 22. Wade D.T. et al. The biopsychosocial model of illness: a model whose time has come // Clinical Rehabilitation. – 2017. – V. 31. – No 8. – P. 995–1004. DOI: 10.1177/0269215517709890.
 23. Bolton D. A revitalized biopsychosocial model: core theory, research paradigms, and clinical implications // Psychological Medicine. – 2023. – P. 1–8. DOI: 10.1017/S0033291723002660.
 24. VanBuskirk K.A. et al. Motivational interviewing with primary care populations: a systematic review and meta-analysis // Journal of Behavioral Medicine. – 2014. – V. 37. – P. 768–780. DOI: 10.1007/s10865-013-9527-4.
 25. Burnier M. The role of adherence in patients with chronic diseases // European Journal of Internal Medicine. – 2024. – V. 119. – P. 1–5. DOI: 10.1016/j.ejim.2023.07.008.
 26. DiMatteo M.R. et al. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis // Medical Care. – 2002. – V. 40. – No 9. – P. 794–811. DOI: 10.1097/00005650-200209000-00009.
 27. Захарова Е.В. Теоретические концепции и методы исследования комплаенса и приверженности лечению // Теоретическая и экспериментальная психология. – 2019. – Т. 12. – № 3. – С. 96–110. [Zakharova E.V. Theoretical concepts and methods for studying compliance and adherence to treatment // Theoretical and Experimental Psychology. – 2019. – V. 12. – No 3. – P. 96–110. In Russian].
 28. Determinants of health. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/determinants-of-health>.
 29. Lifestyle Medicine Global Alliance. URL: <https://lifestylemedicineglobal.org/>.
 30. American College of lifestyle medicine. URL: <https://lifestylemedicine.org/>.
 31. Abu Dabrh A.M. et al. Health & wellness coaching services: making the case for reimbursement // American Journal of Lifestyle Medicine. – 2024. – P. 15598276241266784. DOI: 10.1177/15598276241266784.
 32. Dunn H.L. High-level wellness: a collection of twenty-nine short talks on different aspects of the theme // High-Level Wellness for Man and Society. Arlington, VA: R.W. Beatty, Ltd. – 1961.
 33. Constitution. World Health Organisation. URL: <https://www.who.int/ru/about/governance/constitution/>.
 34. Nagel D.A. et al. Concept analysis and proposed definition of community health center // Journal of Primary Care & Community Health. – 2021. – V. 12. – P. 21501327211046436. DOI: 10.1177/21501327211046436.
 35. Vale M.J. et al. Coaching patients with coronary heart disease to achieve the target cholesterol: a method to bridge the gap between evidence-based medicine

- and the “real world” – randomized controlled trial // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 2002. – V. 55. – No 3. – P. 245–252. DOI: 10.1016/S0895-4356(01)00460-7.
36. Mills K.T. et al. Comparative effectiveness of implementation strategies for blood pressure control in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis // *Annals of Internal Medicine*. – 2018. – V. 168. – No 2. – P. 110–120. DOI: 10.7326/M17-1805.
 37. Ornish D. et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease // *Jama*. – 1998. – V. 280. – No 23. – P. 2001–2007. DOI: 10.1001/jama.280.23.2001.
 38. Pirbaglou M. et al. Personal health coaching as a type 2 diabetes mellitus self-management strategy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *American Journal of Health Promotion*. – 2018. – V. 32. – No 7. – P. 1613–1626. DOI: 10.1177/0890117118758234.
 39. Cannon D. et al. The effects of chronic obstructive pulmonary disease self-management interventions on improvement of quality of life in COPD patients: A meta-analysis // *Respiratory Medicine*. – 2016. – V. 121. – P. 81–90. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.11.005.
 40. Wadden T.A. et al. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults // *American Psychologist*. – 2020. – V. 75. – No 2. – P. 235. DOI: 10.1037/amp0000517.
 41. Tingulstad A. et al. Six-month cost-effectiveness of adding motivational interviewing or a stratified vocational advice intervention to usual case management for workers with musculoskeletal disorders: the MI-NAV economic evaluation // *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. – 2023. – V. 18. – No 1. – P. 25. DOI: 10.1186/s12995-023-00394-2.
 42. Sforzo G.A. et al. Compendium of health and wellness coaching: 2019 addendum // *American Journal of Lifestyle Medicine*. – 2020. – V. 14. – No 2. – P. 155–168. DOI: 10.1177/1559827619850489.
 43. Azad T. et al. Outcomes of preventive health programs: Evaluating the long-term economic benefits of preventive health programs, including vaccination campaigns, wellness initiatives, and early screening programs // *International Journal of Novel Research in Healthcare and Nursing*. – 2024. – V. 11. – No 2. – P. 109–117. DOI: 10.5281/zenodo.11503345.
 44. Kim S. et al. Effects of self-management programs on behavioral modification among individuals with chronic disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *PLoS One*. – 2021. – V. 16. – No 7. – P. e0254995. DOI: 10.1371/journal.pone.0254995.
 45. 2024 Global Wellness Economy Monitor. – Global wellness institute. URL: <https://globalwellnessinstitute.org/industry-research/2024-global-wellness-economy-monitor/>.
 46. Шмонин А.А. и др. Проблемы приверженности лекарственной терапии в медицинской реабилитации // *Доктор.Ру*. – 2017. – Т.11. – № 140. – С. 19–26. [Shmonin A. A. et al. Issues of compliance with drug treatment in medical rehabilitation // *Doctor.Ru*. – 2017. – V. 11. – No 140. – P. 19–26. In Russian].
 47. Разумов А.Н. Концептуальное обоснование места и роли нового научно-практического направления восстановительной медицины в системной организационной структуре здравоохранения Российской Федерации // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2013. – Т. 90. – № 1. – С. 10–19. [Razumov A.N. Conceptual substantiation of the place and the role of a new research and practical area of rehabilitative medicine in the systemic organizational structure of the health care service in the Russian Federation // *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. – 2013. – V. 90. – No 1. – P. 10–19. In Russian].
 48. Еремушкин М.А. Модели медицинской реабилитации: проблемы и их решения // *Российский остеопатический журнал*. – 2023. – № 3. – С. 86–94. [Eremushkin M.A. Models of medical rehabilitation: problems and their solutions // *Russian Osteopathic Journal*. – 2023. – No 3. – P. 86–94. In Russian]. DOI: 10.32885/2220-0975-2023-3-86-94.
 49. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. № 788Н «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации взрослых». – 2021. – Т. 21. [Order of the Ministry of the Russian Federation of July 31, 2020 No 788N “On approval of the procedure for organizing medical rehabilitation of adults”. – 2021. – V. 21. In Russian]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688>.
 50. Шмонин А.А. и др. Базовые принципы медицинской реабилитации, реабилитационный диагноз в категориях МКФ и реабилитационный план // *Вестник восстановительной медицины*. – 2017. – № 2. – С. 16–22. [Shmonin A.A. et al. Basic principles of medical rehabilitation, rehabilitation diagnosis in ICF categories and rehabilitation plan // *Bulletin of Restorative Medicine*. – 2017. – No 2. – P. 16–22. In Russian].

ТРАВМА СЕЛЕЗЕНКИ: ОПЫТ ГИБРИДНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В УСЛОВИЯХ ФЛАГМАНСКОГО ГОРОДСКОГО СКОРОПОМОЩНОГО ЦЕНТРА

В.И. Вечорко^{1,2}, А.Н. Северцев^{1,2}, В.Д. Аносов^{1,2}, А.Ф. Шмаков^{1,2}, И.З. Китиашвили^{2,5}, И.Г. Репин^{3*},
И.С. Растринин⁴, Т.Г. Мурадян¹, М. Мареев¹, Н.А. Жумабаев¹, Д. Фрекауцану¹, Д.А. Шаповалов¹,
С.Н. Бюрчиев¹, М.У. Шихсаидова¹, А.Д. Джаббарова¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

⁴ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

⁵ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного постдипломного образования» Минздрава России,
Москва

INJURY TO THE SPLEEN: HYBRID INTERVENTIONS IN THE FLAGSHIP URBAN EMERGENCY CENTER

V.I. Vechorko^{1,2}, A.N. Severtsev^{1,2}, V.D. Anosov^{1,2}, A.F. Shmakov^{1,2}, I.Z. Kitashvili^{2,5}, I.G. Repin^{3*},
I.S. Rastrigin⁴, T.G. Muradyan¹, M. Mareev¹, N.A. Jumabaev¹, D. Frekautsanu¹, D.A. Shapovalov¹,
S.N. Byurchiev¹, M.U. Shikhsaidova¹, A.D. Jabbarova¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Filatov City Clinical Hospital No 15, Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

⁴ Central Clinical Hospital with Out-Patient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

⁵ Russian Medical Academy of Continuous Postdiploma Education, Moscow, Russia

*E-mail: ilya-repin@mail.ru

Аннотация

Представлено описание собственного опыта оказания экстренной медицинской помощи, согласно существующим стандартам, больным с закрытой травмой селезенки на фоне развития этапного лечения при использовании всего комплекса существующих методик лечения (стандартного, миниинвазивного, оперативного) за период 2020–2025 гг. Тупую травму селезенки в большинстве случаев следует рассматривать как потенциально летальное состояние больного. Достичь значительных успехов в лечении этого состояния возможно только при соблюдении определенного алгоритма с использованием всего спектра современных консервативных и оперативных методик, но прежде всего в условиях высокоспециализированного современного многофункционального медицинского центра.

Ключевые слова: селезенка, тупая травма, нехирургическое лечение, эмболизация селезеночной артерии, спленэктомия.

Abstract

The authors present their own experience on the standards of emergency medical care in patients with closed spleen injury. They provided step-by-step treatment using the entire range of existing treatment options (standard, minimally invasive, surgical) during 2020–2025. Blunt trauma of the spleen, in most cases, should be considered as a potentially fatal outcome for a patient. A significant success in the treatment of this condition can be achieved only if specialists use a certain management algorithm and full range of modern conservative and surgical techniques, and, above all, in a highly specialized modern multifunctional medical center.

Keywords: spleen, blunt trauma, non-surgical treatment, splenic artery embolization, splenectomy.

Ссылка для цитирования: Вечорко В.И., Северцев А.Н., Аносов В.Д., Шмаков А.Ф., Китиашвили И.З., Репин И.Г., Растринин И.С., Мурадян Т.Г., Мареев М., Жумабаев Н.А., Фрекауцану Д., Шаповалов Д.А., Бюрчиев С.Н., Шихсаидова М.У., Джаббарова А.Д. Травма селезенки: опыт гибридных вмешательств в условиях флагманского городского скоромощного центра. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 96–101.

Введение

Травматические повреждения человеческого организма являются основной причиной смерти в возрасте до 45 лет [1]. На травму живота приходится около 15% обращений в отделение неотложной медицинской

помощи, при этом селезенка – один из наиболее часто повреждаемых органов [2–3]. Для большинства таких пациентов динамическое наблюдение – «лечение выбора» [4]. Часть больных (20%), находящихся в состоянии геморрагического шока, нуждаются в активной реани-

Таблица 1

Распределение пациентов по степеням тяжести травмы селезенки

Степень тяжести	Стадия по AAST	Гемодинамика	Количество пациентов, абс. (%)	
			Группа ретроспективного наблюдения, n = 33	Группа проспективного наблюдения, n = 18
I (легкая)	I–II	Стабильная	10 (30.3)	3 (16.7)
II (средняя)	III	Стабильная	2 (6.1)	3 (16.7)
III (тяжелая)	IV–V	Стабильная	17 (51.5)	8 (44.4)
IV (крайне тяжелая)	=	Нестабильная	4 (12.1)	4 (22.2)

мационной и хирургической помощи [5]. Ранее «лечением выбора» этой группы больных являлось экстренное полное удаление селезенки (спленэктомия) [6]. Однако со временем появились данные о значительном числе негативных побочных эффектов этой операции, в результате чего неоперативное лечение травм селезенки постепенно стало стандартом терапии у гемодинамически стабильных больных [7–8]. Эмболизация селезеночной артерии в 80% наблюдений является органосохраняющим методом при закрытой травме живота [9]. К сожалению, данный способ лечения имеет значительные ограничения при обширных травмах селезенки. Таким образом, в настоящее время используют три метода лечения больных с травмой селезенки: консервативный (с ангиографией и эмболизацией или без них); спленосохраняющие операции и спленэктомия.

Цель исследования – оценка новых стандартов оказания экстренной помощи больным с закрытой травмой живота, на фоне создания гибридных операционных во флагманских центрах Департамента здравоохранения г. Москвы, при использовании всего комплекса существующих методик лечения травмы селезенки (стандартного, миниинвазивного, неоперативного).

Материалы и методы

Работа основана на проспективном анализе данных 18 пациентов с изолированной абдоминальной травмой селезенки, поступивших в стационар в период с сентября 2023 г. по январь 2025 г. Диагноз подтверждали на основании клинико-лабораторных данных (оценка гемодинамических показателей, гемоглобина и гематокрита), ультразвукового исследования (УЗИ) – E-FAST протокол, компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием и прямой ангиографии в условиях гибридной операционной на базе флагманского центра ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ».

Кроме того, при оценке наиболее важных показателей проводили сравнение данных пациентов группы исследования и группы, состоящей из 33 ретроспективных пациентов, которым лечение осуществляли по ранее существующим стандартам, без привлечения современных методик (04.2020–08.2023).

Для стратификации 18 пациентов проспективной группы использовали классификации Американской ассоциации хирургов и травматологов (AAST) 2018 г. [10] и Всемирного общества неотложной хирургии (WSES) 2017 г. [11], приказ № 150 по диагностике и лечению острых хирургических заболеваний органов брюшной полости Департамента здравоохранения г. Москвы по протоколу «абдоминальная травма» и международные клинические рекомендации при травме селезенки [4].

Послеоперационный период оценивали с помощью контроля лабораторных показателей крови (гемоглобин и гематокрит), УЗИ органов брюшной полости в динамических интервалах времени 2, 6, 12, 24 часа, при эмболизационных вмешательствах выполняли КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием через 24 и 72 часа после эмболизации, а далее проводили последующие исследования по показаниям.

В связи с немногочисленностью групп больных сравнительный статистический анализ в данной работе не проводили.

Результаты

Все 18 (100%) пациентов с закрытой травмой живота после начального осмотра медиками «скорой помощи» были госпитализированы во Флагманский центр ГБУЗ ГКБ им. О.М. Филатова. Больные со стабильной или стабилизированной гемодинамикой поступали в «желтую зону» или «красную зону» (шоковый зал). По степени повреждения в «желтой зоне» три пациента имели легкую степень, три – среднюю степень, а в «красной зоне» восемь пациентов имели тяжелую степень травмы селезенки. У 4 (22.2 %) пациентов были зафиксированы явления нестабильной гемодинамики, их (без определения тяжести по AAST) после проведения E-FAST-протокола в течение 20 минут транспортировали в операционную для выполнения лапаротомии (табл. 1).

Пациентам с легкой степенью повреждения селезенки выполняли КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием в течение 24–72 часов с последующим динамическим наблюдением (Non-Operative Management, NOM). Пациентов со средней степенью тяжести повреждения при явлениях деваскуляризации селезенки, по данным КТ брюшной полости, транспортировали в операционную, где им выполняли прямую ангиографию.

У 2 (11.1%) пациентов при отсутствии явлений гемоперитонеума, по данным E-FAST-протокола и КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием, выполняли проксимальную (один случай) и селективную (один случай) эмболизацию селезеночной артерии с последующим динамическим наблюдением (NOM). У восьми пациентов после прямой ангиографии выполняли проксимальную эмболизацию селезеночной артерии. При получении результатов E-FAST-протокола и КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием и выявлении гемоперитонеума в 100% случаев выполняли диагностическую лапароскопию с последующей остановкой кровотечения из паренхимы селезенки с помощью коагуляции и гемостатического порошка (Arista) [12]. Двум пациентам при выявлении полного разрыва паренхимы селезенки после прямой ангиогра-

Таблица 2

Медицинская помощь, оказанная пациентам группы ретроспективного наблюдения, согласно классификациям AAST и WSES, n=33

Степень тяжести пациента	Вид хирургического вмешательства	Количество пациентов, абс. (%)	Характеристика хирургического вмешательства
WSES I AAST I–II	Динамическое наблюдение	5 (15.15)	Органосохраняющее вмешательство (30.3%)
	Лапароскопия, остановка кровотечения, дренирование брюшной полости	1 (3.03)	
	Лапаротомия, остановка кровотечения, дренирование брюшной полости	4 (12.12)	
WSES II–IV AAST III–V	Лапаротомия, спленэктомия	23 (69.7)	Органонесохраняющее вмешательство (69.7%)

Таблица 3

Медицинская помощь, оказанная пациентам группы проспективного наблюдения, согласно классификациям AAST и WSES, n=18

Степень тяжести	Вид хирургического вмешательства	Количество пациентов, абс. (%)	Характеристика хирургического вмешательства
WSES I AAST I–III	Динамическое наблюдение	3 (16.7)	Органосохраняющее вмешательство (72.2%)
WSES II–III AAST IV	Эмболизация + динамическое наблюдение	2 (11.1)	
WSES III AAST IV	Эмболизация + диагностическая лапароскопия, остановка кровотечения, дренирование брюшной полости	8 (44.4)	
WSES III; AAST V	Эмболизация + лапароскопическая спленэктомия	2 (11.1)	Органонесохраняющее вмешательство (27.8%)
WSES IV; AAST V	Лапаротомия, спленэктомия	3 (16.7)	

Таблица 4

Тяжелые осложнения у пациентов после эмболизации селезенки

Осложнение	Количество пациентов, абс. (%)	
	Группа проспективного наблюдения, n=18	Группа ретроспективного наблюдения, n=33
Внутрибрюшное кровотечение	1 (5.5)	–
Пневмония	2 (11.1)	3 (9.1)
ТЭЛА (сегментарных ветвей)	1 (5.5)	–
Инфаркт селезенки с признаками микроабсцедирования	1 (5.5)	–
Острая почечная недостаточность	–	3 (9.1)
Тяжелый сепсис	–	3 (9.1)

фии и попыток проксимальной эмболизации селезеночной артерии в условиях гибридной операционной была выполнена лапароскопическая спленэктомия (табл. 2, 3). Таким образом, при использовании данной хирургической тактики в гибридной операционной 13 (72.2%) пациентам были выполнены миниинвазивные органосохраняющие вмешательства; пяти (27.8%) пациентам были выполнены органонесохраняющие вмешательства. При этом, несмотря на использование проксимальной эмболизации, двум (40%) пациентам была выполнена лапароскопическая спленэктомия.

При динамическом наблюдении у некоторых пациентов после эмболизации селезенки наблюдались осложнения. Так, у 1 (5.5%) пациента открылось внутрибрюшное кровотечение, которое было диагностировано по результатам УЗИ через 24 часа после дистальной эмболизации селезеночной артерии; далее по результатам диагностической лапароскопии выявлен гемоперитонеум и продолжающееся кровотечение из нижнего полюса селезенки, в связи с чем выполнена спленэктомия через лапаротомный доступ. У 4 (22.2%) пациентов имели место осложнения без необходимости оперативного вмешательства: у 1 (5.5%) пациента – тромбоз эмболии легочной артерии (ТЭЛА) сегментарных ветвей;

у 1 (5.5%) – инфаркт селезенки с признаками микроабсцедирования; у 2 (11.1%) пациентов – пневмония (табл. 4).

Общие характеристики больных по группам представлены в табл. 5.

Общие характеристики пациентов по результатам лечения (осложнения и исходы) представлены в табл. 6.

С января 2025 г. в рамках данного исследования начаты работы по аутотрансплантации селезенки по оригинальной методике на фоне выполненной спленэктомии; выполнено уже несколько подобных операций с отсутствием летальных исходов и тяжелых побочных эффектов.

Обсуждение

Оценка степени повреждения селезенки

Задачами любой системы оценки повреждения селезенки являются стандартизация отчетности и помощь в планировании лечения. Шкала повреждений органов Американской ассоциации хирургии травм основана на анатомических повреждениях, вызванных травмой отдельного органа, и является наиболее широко используемой для оценки повреждений селезенки. Последний пересмотр шкалы повреждений селезенки был выполнен в 2018 г.

Таблица 5

Эпидемиологическая и клиническая характеристики пациентов, абс. (%)

Характеристика	Группа проспективного наблюдения, n = 18		Группа ретроспективного наблюдения, n = 33	
	Спленэктомия, n = 5	Сохранение селезенки, n = 13	Спленэктомия, n = 23	Сохранение селезенки, n = 10
<i>Демография</i>				
Средний возраст (лет)	50 ± 20.9	42.5 ± 13.5	44.3 ± 14.6	42.8 ± 14.7
Возрастные группы (лет)				
16–45	–	6 (46.1)	15 (65.2)	6 (60)
> 45–65	3 (60)	5 (38.5)	3 (13)	3 (30)
> 65–75	2 (40)	2 (15.4)	3 (13)	1 (10)
> 75	–	–	2 (8.7)	–
Пол (м : ж)	4 : 1	8 : 5	16 : 7	7 : 3
<i>Клиническая характеристика на момент поступления</i>				
Гипотензия (систолическое давление < 90)	5 (100)	–	–	–
Тахикардия (ЧСС > 120)	5 (100)	4 (30.8)	–	1 (10)
Глазго-кома (число меток в среднем и разброс)	2	–	–	15
Коморбидные состояния	5 (100)	–	11 (47.8)	5 (50)
Общее число	2 (40)	–	–	–
Использование стероидов	–	–	–	1 (10)
Курильщик в текущий момент	4 (80)	9 (69)	16 (69)	7 (70)
Диабет	–	–	–	–
Гипертоническая болезнь	2 (40)	–	–	2 (20)
Перенесенные инсульты	–	–	–	–
Заболевания дыхательных путей	–	–	8 (34.8)	1 (10)
Хроническая ишемическая болезнь сердца	2 (40)	–	1 (4.3)	–
Перенесенный инфаркт миокарда	1 (20)	–	–	–
Деменция	–	–	2 (8.7)	1 (10)

Таблица 6

Осложнения и исходы

Осложнение и результат лечения	Группа проспективного наблюдения, n = 18		Группа ретроспективного наблюдения, n = 33	
	Спленэктомия, n = 5	Сохранение селезенки, n = 13	Спленэктомия, n = 23	Сохранение селезенки, n = 10
<i>Осложнения</i>				
Все осложнения	3 (60)	4 (30.8)	9 (39.1)	–
Тромбоэмболические осложнения	–	1 (7.7)	1 (4.3)	–
Тромбоз глубоких вен	–	–	1 (4.3)	–
Тромбоэмболия легочной артерии	–	1 (7.7)	–	–
Острая почечная недостаточность	–	–	3 (13)	–
Острый респираторный дистресс-синдром	1	–	–	–
Пневмония	2	–	3 (13)	–
Тяжелый сепсис	–	1 (7.7)	3 (13)	–
Непланируемое поступление в операционную (внутрибрюшное кровотечение)	–	1 (7.7)	–	–
<i>Исход</i>				
Продолжительность пребывания в стационаре, дни (среднее и разброс)	12 ± 5.2	9 ± 1.8	12 ± 7.4	8 ± 3.9
Необходимость лечения в реанимации	5	–	23	7
Продолжительность пребывания в реанимации, дни (среднее и разброс)	3 ± 1.5	–	2.6 ± 2.8	0.8 ± 0.6
Внутригоспитальная летальность	0	0	7 (30.4)	0

В исследованиях с 1994 по 2012 г. было показано, что результаты оценки только по КТ, без учета других данных, не являются удовлетворительным предиктором достижения успеха при неоперативном лечении [13]. В 2007 г. предложена новая система (индекс тяжести КТ Балтимора), которая включала оценку активного селезеночного кровотечения, а также некровоточащие сосудистые повреждения [14]. Стоит отметить, что подобная система превосходит систему классификации AAST в прогнозировании необходимости эмболизации селезеночной артерии или хирургического вмешательства [15].

Критерии неоперативного лечения

Неоперативное лечение травмы селезенки было предложено в 1882 г. В настоящее время оно заключается в наблюдении за больным в сочетании с эмболизацией селезеночной артерии при необходимости [16]. В 1987 г. представлены принципы неоперативного ведения подобных больных: 1) быстрая гемодинамическая стабилизация больного на фоне инфузионной терапии; 2) исключение других опасных внутрибрюшных повреждений; 3) исключение экстраабдоминальной травмы с необходимостью длительной общей анестезии или приводящей к измененному сознанию; 4) динамическое улучшение симптоматики на этапе ранней госпитализации [17]. В рекомендациях Всемирного общества неотложной хирургии от 2017 г. описан подробный алгоритм лечения травмы селезенки, который в целом основан на гемодинамической стабильности пациента, степени травмы и доступности интенсивной терапии [4]. Данный алгоритм особенно актуален в рамках создания в г. Москве многофункциональных флагманских центров с наличием новейших гибридных операционных.

Успехи и несостоятельность неоперативного лечения

Неоперативное лечение большинства незначительных травм селезенки рутинно используется с 1997 г.: частота неоперативного лечения увеличилась с 48.5% (1992–1996) до 63.1% (1997–2001) [18]. Однако проблема лечения более тяжелых травм селезенки оставалась нерешенной, поскольку результаты неактивного лечения были хуже при травмах V степени тяжести в сравнении с другими степенями [19]. Также сохраняются разногласия по поводу определения прогностических параметров для успешного неоперативного лечения [7, 20].

С появлением современных диагностических визуализирующих методик и использованием метода эмболизации селезеночной артерии успех неоперативного лечения значительно возрос [21]. Неоперативное лечение способствует снижению риска инфекции после спленэктомии [7], снижению риска послеоперационных осложнений, уменьшению периода госпитализации и, соответственно, сокращению общих расходов на лечение. Стоит отметить, что в случае неудачи неоперативного лечения существует возможность повторного неоперативного вмешательства, например, эмболизация селезеночной артерии после неэффективного динамического наблюдения или проксимальной эмболизации при неудаче дистальной эмболизации.

Результаты представленного нами исследования на основании сравнения показателей проспективной и ре-

троспективной групп пациентов также подтвердили опубликованные данные.

К сожалению, неоперативное лечение не исключает вероятность отсроченного разрыва селезенки, а также возникновения повторного кровотечения и осложнений, связанных с эмболизацией, и недостатком этого метода является невозможность (в отличие от операции) оценить сохранность других органов брюшной полости.

Эмболизация селезеночной артерии

Выполнение эмболизации (прежде всего проксимальной [22]) входит в общую систему лечения этой группы пациентов, методика показывает хорошие исходы и отсутствие тяжелых побочных эффектов, что согласуется с результатами нашего исследования. Кроме того, использование эмболизации, даже если не достигнут 100%-ный гемостаз, позволяет достичь эффекта «выигрыша времени», в результате у хирургов есть возможность более тщательно подобрать индивидуальную схему лечения для конкретного пациента.

Операции по сохранению селезенки

Операции по сохранению селезенки не проводили в рамках представленной работы, поскольку эти оперативные вмешательства крайне драматичны в условиях ургентной хирургии. Однако результаты выполненных нами с начала 2025 г. пяти операций по аутоотрансплантации селезенки [23] (с использованием оригинальной методики) уже показали значительные преимущества по сравнению с использованием стандартной спленэктомии.

Малоинвазивная хирургия при травме селезенки

В 1992 г. лапароскопическую спленэктомию начали рассматривать как альтернативу открытой хирургии селезенки у гемодинамически стабильных пациентов и при операциях по сохранению селезенки. К 1996 г., с широким распространением диагностической лапароскопии при тупой травме живота, а также терапевтической лапароскопии, хирурги начали использовать лечебную лапароскопию в случаях легких повреждений селезенки. Ее также использовали при лечении поздних последствий травмы селезенки, таких как посттравматические псевдокисты [24].

С появлением установки по неоперативному лечению селезеночной травмы в 2008 г. показания к лапароскопической спленэктомии ограничились продолжающимся кровотечением после эмболизации селезенки, инфарктом селезенки с образованием абсцесса или тяжелыми сочетанными травмами [25].

Заключение

Результаты проведенного исследования еще раз подтвердили, что пациентам со стабильной гемодинамикой и повреждением селезенки I–II стадий по WSES и I–III степеней по AAST рекомендуется: динамическое наблюдение с оценкой гемодинамических показателей и клинического анализа крови (гемоглобин, гематокрит), УЗИ-исследование (E-FAST-протокол), КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием через 24–72 часа в динамике. Пациентам со стабильной гемодинамикой и повреждением селезенки III стадии по WSES и IV–V степеней по AAST показано использование гибридных вмешательств (прямая ангиография + проксимальная эмболизация селезеночной артерии) с использованием лапаро-

скопических вмешательств по показаниям (остановка кровотечения или спленэктомии). Пациентам с IV стадией по WSES и IV–V степенями по AAST и нестабильной гемодинамикой показана госпитализация в операционную для проведения лапаротомии на основании данных E-FAST-протокола УЗИ. При использовании данного модифицированного протокола для распределения пациентов по степени тяжести повреждения селезенки отмечались снижение частоты лапаротомий при деваскуляризации органа и увеличение количества органосохраняющих вмешательств. Крайне важно, чтобы лечение данной группы пациентов осуществлялось в условиях экспертного (специализированного, гибридного) медицинского центра. Грамотная организация поступления и использование современных хирургических и реанимационных методов и методик позволяет добиться хороших исходов лечения и минимизировать летальность в этой группе крайне тяжелых пациентов.

Литература

1. Rhee P. et al. Increasing trauma deaths in the United States // *Ann. Surg.* – 2014. – V. 260. – P. 13–21. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000600.
2. Poletti P.A. et al. Blunt abdominal trauma patients: can organ injury be excluded without performing computed tomography? // *J. Trauma.* – 2004. – V. 57. – P. 1072–1081. DOI: 10.1097/01.ta.0000092680.73274.e1.
3. Mehta N. et al. An experience with blunt abdominal trauma: evaluation, management and outcome // *Clin. Pract.* – 2014. – V. 4. – P. 599. URL: <http://www.clinicsandpractice.org/index.php/cp/article/view/599>.
4. Girard E. et al. Management of splenic and pancreatic trauma // *J. Visc. Surg.* – 2016. – V. 153. – No 4. – P. 45–60. DOI: 10.1016/j.jvisurg.2016.04.005.
5. Coccolini F. et al. Splenic trauma: WSES classification and guidelines for adult and pediatric patients // *World J. Emerg. Surg.* – 2017. – V. 12. – P. 40. DOI: 10.1186/s13017-017-0151-4.
6. Richardson J.D. Changes in the management of injuries to the liver and spleen // *J. Am. Coll. Surg.* – 2005. – V. 200. – P. 648–669. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.11.005.
7. Uranüs S. et al. Nonoperative management of blunt splenic injury // *World J. Surg.* – 2001. – V. 25. – P. 1405–1407. DOI: 10.1007/s00268-001-0141-1.
8. Olthof D.C. et al. Evidence-based management and controversies in blunt splenic trauma // *Curr. Trauma Rep.* – 2017. – V. 3. – P. 32–37. DOI: 10.1007/s40719-017-0074-2.
9. Capecchi L.M. et al. Trauma centers with higher rates of angiography have a lesser incidence of splenectomy in the management of blunt splenic injury // *Surgery.* – 2015. – V. 158. – P. 1020–1024. DOI: 10.1016/j.surg.2015.05.025.
10. Kozar R.A. et al. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2018. – V. 85. – P. 1119–1122. DOI: 10.1097/TA.00000000000002058.
11. Federico C. et al. The World Society of Emergency Surgery (WSES) spleen trauma classification: a useful tool in the management of splenic trauma // *World J. Emerg. Surg.* – 2019. – V. 14. – P. 30. DOI: 10.1186/s13017-019-0246-1.
12. LyBarger K.S. Review of Evidence Supporting the Arista™ Absorbable Powder Hemostat // *Med. Devices (Auckl).* – 2024. – V. 17. – P. 173–188. DOI: 10.2147/MDER.S442944.
13. Carr J.A. et al. Correlation of operative and pathological injury grade with computed tomographic grade in the failed nonoperative management of blunt splenic trauma // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* – 2012. – V. 38. – P. 433–438. DOI: 10.1007/s00068-012-0179-9.
14. Marmery H. et al. Optimization of selection for nonoperative management of blunt splenic injury: comparison of MDCT grading systems // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2007. – V. 189. – P. 1421–1427. DOI: 10.2214/AJR.07.2152.
15. Olthof D.C. et al. Reliability of injury grading systems for patients with blunt splenic trauma // *Injury.* – 2014. – V. 45. – P. 146–150. DOI: 10.1016/j.injury.2012.08.013.
16. Pachter H.L. et al. Changing patterns in the management of splenic trauma: the impact of nonoperative management // *Ann. Surg.* – 1998. – V. 227. – P. 708–717. DOI: 10.1097/00000658-199805000-00011.
17. Wiebke E.A. et al. Nonoperative management of splenic injuries in adults: an alternative in selected patients // *Am. Surg.* – 1987. – V. 53. – P. 547–552. PMID: 3674596.
18. Cadeddu M. et al. Management of spleen injuries in the adult trauma population: a ten-year experience // *Can. J. Surg.* – 2006. – V. 49. – P. 386–390. PMID: 17234065 PMID: PMC3207549.
19. Gaarder C. et al. Nonoperative management of splenic injuries: improved results with angioembolization // *J. Trauma.* – 2006. – V. 61. – P. 192–198. DOI: 10.1097/01.ta.0000223466.62589.d9.
20. Sartorelli K.H. et al. Nonoperative management of hepatic, splenic, and renal injuries in adults with multiple injuries // *J. Trauma.* – 2000. – V. 49. – P. 56–61. DOI: 10.1097/00005373-200007000-00008.
21. Haan J.M. et al. Nonoperative management of blunt splenic injury: a 5-year experience // *J. Trauma.* – 2005. – V. 58. – P. 492–498. DOI: 10.1097/01.ta.0000154575.49388.74.
22. Bessoud B. et al. Proximal splenic artery embolization for blunt splenic injury: clinical, immunologic, and ultrasound-Doppler follow-up // *J. Trauma.* – 2007. – V. 62. – P. 1481–1486. DOI: 10.1097/TA.0b013e318047dfb8.
23. Weber T. et al. Late results of heterotopic autotransplantation of splenic tissue into the greater omentum // *World J. Surg.* – 1998. – V. 22. – P. 883–889. DOI: 10.1007/s002689900487.
24. Bové T. et al. Laparoscopic-assisted surgery of the spleen: clinical experience in expanding indications // *J. Laparoendosc. Surg.* – 1996. – V. 6. – P. 213–217. DOI: 10.1089/lps.1996.6.213.
25. Ransom K.J. et al. Laparoscopic splenectomy following embolization for blunt trauma // *JSLs.* – 2008. – V. 12. – P. 202–205. PMID: PMC3016176.

**ЗАКРЫТАЯ ТРАВМА ПОДКОВООБРАЗНОЙ ПОЧКИ:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ****А.А. Сиваков¹, Я.В. Гаврищук^{1,2}, Г.Ш. Шанава^{1,3}, Р.Е. Никулин^{1*}, А.Н. Костеников¹**¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург**BLUNT TRAUMA OF A HORSESHOE KIDNEY: A CASE REPORT AND LITURATURE REVIEW****A.A. Sivakov¹, Ya.V. Gavrishchuk^{1,2}, G.Sh. Shanava^{1,3}, R.E. Nikulin^{1*}, A.N. Kostenikov¹**¹ Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia³ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia***E-mail:** nikulinre@ya.ru**Аннотация**

Подковообразная почка является самой частой аномалией сращения почек и ассоциирована с более высоким риском травмы. Однако в литературе описаны единичные случаи повреждений подковообразных почек. В настоящем сообщении представлено описание клинического случая пациента, который в экстренном порядке был госпитализирован с закрытой травмой подковообразной почки. При выполнении мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием выявлены разрыв перешейка подковообразной почки и массивная забрюшинная гематома, распространяющаяся в брюшную полость. Пациенту выполнены ангиография почечных артерий; лапаротомия; эвакуация забрюшинной гематомы; лигирование левой добавочной почечной артерии; нефрорафия; дренирование забрюшинного пространства, полости малого таза. Послеоперационный период – без осложнений. Пациент выписан на 14-е сутки. **Обсуждение.** Наиболее частой локализацией повреждений подковообразной почки является нижний полюс и перешеек. Подход к лечению травм подковообразных почек более комплексный и затруднительный вследствие особенностей кровоснабжения и анатомии почек. В связи с этим в ряде случаев селективная эндоваскулярная ангиоэмболизация почечных артерий технически не может быть выполнена. При выполнении хирургического лечения при аномалиях развития мочевыделительной системы необходимо учитывать анатомические особенности. **Заключение.** При закрытой травме подковообразной почки у гемодинамически стабильных пациентов предпочтение следует отдавать консервативному и малоинвазивным методам лечения. Однако анатомо-топографические особенности подковообразных почек могут обуславливать невозможность применения малоинвазивных методов лечения. В таких случаях могут потребоваться лапаротомия и ревизия почки.

Ключевые слова: закрытая травма почки, подковообразная почка, малоинвазивное лечение.

Abstract

Introduction. A horseshoe kidney is the most often renal fusion anomaly which is associated with a higher risk of trauma. However, only isolated cases of horseshoe kidney injury have been reported in the literature. In this article, we discuss a clinical case of blunt trauma of a horseshoe kidney in a patient who was admitted to the emergency department of Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine in Saint Petersburg. Multispiral computed tomography with intravenous contrast revealed a rupture of the horseshoe kidney isthmus and a massive retroperitoneal hematoma extending intraperitoneally. The following procedures were performed: angiography of renal arteries, laparotomy, evacuation of the retroperitoneal hematoma, ligation of the left accessory renal artery, nephroraphy, drainage of the retroperitoneal space and pelvic cavity. Postoperative period was uneventful. The patient was discharged on day 14. **Discussion.** The most common location of injury in a horseshoe kidney is the lower pole and the isthmus. Management of the injured horseshoe kidney is more complicated and difficult due to the peculiarities of blood supply and kidney anatomy. In this regard, in some cases, selective endovascular angioembolization of renal arteries cannot be technically performed. If a surgical intervention for urinary system abnormalities is being planned, anatomical features must be taken into consideration. **Conclusion.** In hemodynamically stable patients with closed horseshoe kidney injuries, conservative and minimally invasive curative modalities should be preferred. However, due to anatomical and topographic features of horseshoe-shaped kidneys minimally invasive methods may be not possible. In such cases, laparotomy and kidney revision may be required.

Keywords: blunt renal injury, horseshoe kidney, minimally invasive treatment.

Ссылка для цитирования: Сиваков А.А., Гаврищук Я.В., Шанава Г.Ш., Никулин Р.Е., Костеников А.Н. Закрытая травма подковообразной почки: клинический случай и обзор литературы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 3: 102–105.

Введение

В структуре общего травматизма повреждения почек составляют 3–10% случаев [1, 2]. Наиболее часто встречаются закрытые повреждения, которые наблюдаются в 71–95% случаев всех травм почек [1, 3, 4]. У 19% пострадавших с травмами почек имеются предшествующие ренальные заболевания [5]. К основным причинам закрытых травм почек относят дорожно-транспортные происшествия, падения с высоты и спортивный травматизм [6]. В настоящее время наиболее распространенной в мире классификацией является Шкала повреждений почек Американской ассоциации хирургической травмы (AAST), в которой выделяют пять степеней повреждений [7].

Подковообразная почка является самой частой аномалией сращения почек, которая встречается в одном случае на 400–600 человек [8, 9]. Вследствие нетипичного расположения и наличия перешейка подковообразная почка ассоциирована с более высоким риском закрытой травмы [10].

Исторически лечение повреждений почек проводилось хирургическим способом. Однако подход к лечению травм почек изменился благодаря развитию современных методов диагностики и появлению малоинвазивных способов лечения, таких как стентирование мочеточника и ангиография с селективной эмболизацией почечных сосудов. В последние десятилетия отмечается явная тенденция к выбору консервативного лечения [11, 12]. Консервативное лечение повреждений почек на данный момент является методом выбора у всех гемодинамически стабильных пациентов с незначительными (AAST I-II), умеренными (AAST III) и тяжелыми (AAST IV) повреждениями [13]. При лечении закрытых травм подковообразных почек имеется ряд анатомо-топографических особенностей. В 95% случаев наблюдается аномальное кровоснабжение подковообразной почки, что является причиной сложности применения селективной эмболизации почечных сосудов при травмах таких почек [10]. При хирургическом лечении поврежденных подковообразных почек отмечается более высокий показатель нефрэктомий [5].

Клиническое наблюдение

Пациент К., 37 лет, госпитализирован в НИИ скорой помощи им И.И. Джанелидзе в июле 2023 г. спустя 25 часов после падения с велосипеда. Из анамнеза было установлено, что во время падения пациент ударился животом о руль велосипеда. После травмы пациент чувствовал себя удовлетворительно, за медицинской помощью не

обращался. Однако спустя 20 часов состояние пациента стало ухудшаться: появилась боль в животе, слабость. При поступлении у пациента зафиксированы следующие показатели: артериальное давление – 110/65 мм рт. ст., пульс – 94 уд/мин, частота дыхательных движений – 18 в минуту, сатурация – 98%. Во время катетеризации мочевого пузыря получена моча с примесью крови.

Пациенту выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием, по результатам которой выявлены разрыв перешейка подковообразной почки и массивная забрюшинная гематома, распространяющаяся в брюшную полость и малый таз. В области поврежденного перешейка отмечалось смещение нижних полюсов почки из-за забрюшинной гематомы. Данных о наличии сочетанных повреждений, экстравазации контрастного вещества, уриномы – не получено. Вычисление объема забрюшинной гематомы производилось с помощью программного обеспечения Vitrea Vision путем обведения контуров гематомы (рис. 1).

Пациенту выполнена ангиография почечных артерий, в ходе которой выявлено кровотечение из бассейна левой добавочной почечной артерии (рис. 2). С учетом невозможности безопасной катетеризации добавочной почечной артерии от попыток эндоваскулярной окклюзии решено воздержаться.

Для достижения гемостаза проведена лапаротомия. При ревизии из брюшной полости аспирировано 150 мл крови. При выполнении левосторонней медиальной висцеральной ротации, рассечении париетального листка брюшины выявлена и эвакуирована забрюшинная гематома в объеме 500 мл. При дальнейшей ревизии обнаружен полный отрыв добавочной левой ренальной артерии от почки. Из культи добавочной почечной артерии отмечалось профузное кровотечение. Также из зоны разрыва в области нижних полюсов почки наблюдалось продолжающееся кровотечение. Для достижения гемостаза временно наложен зажим на проксимальную часть брюшного отдела аорты (рис. 3). Время пережатия составило 8 минут.

Культи добавочной левой почечной артерии перевязана. При дальнейшей ревизии после снятия зажима с брюшного отдела аорты выявлено кровотечение из левой добавочной почечной вены, взята на зажим, перевязана. Выполнены электрокоагуляция и прошивание краев в области разрыва почки (рис. 4). После санации в забрюшинное пространство и малый таз установлены дренажи.

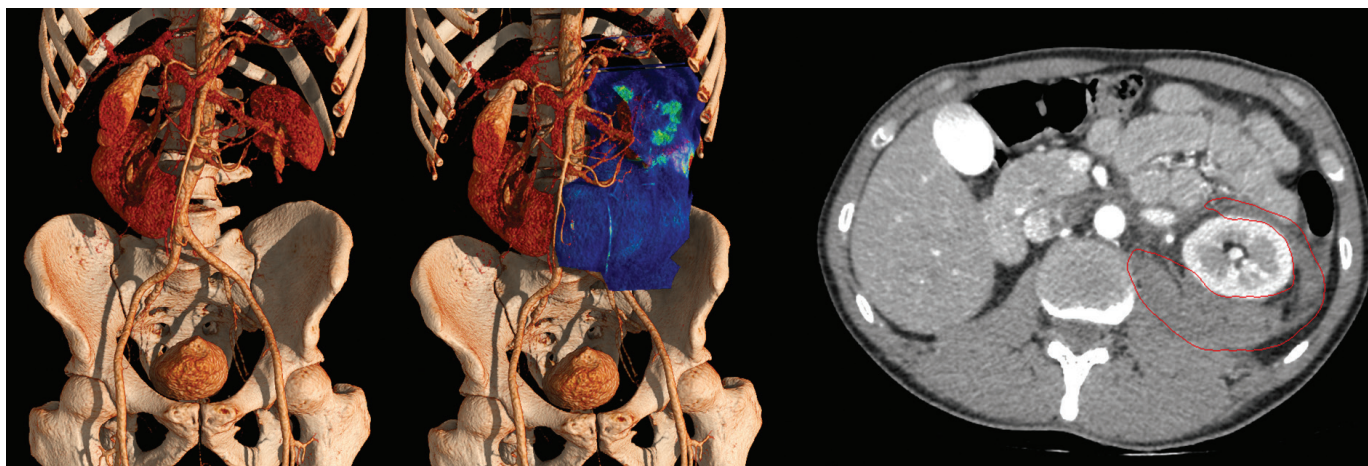


Рис. 1. МСКТ-урография с 3D-реконструкцией с помощью программного обеспечения Vitrea Vision

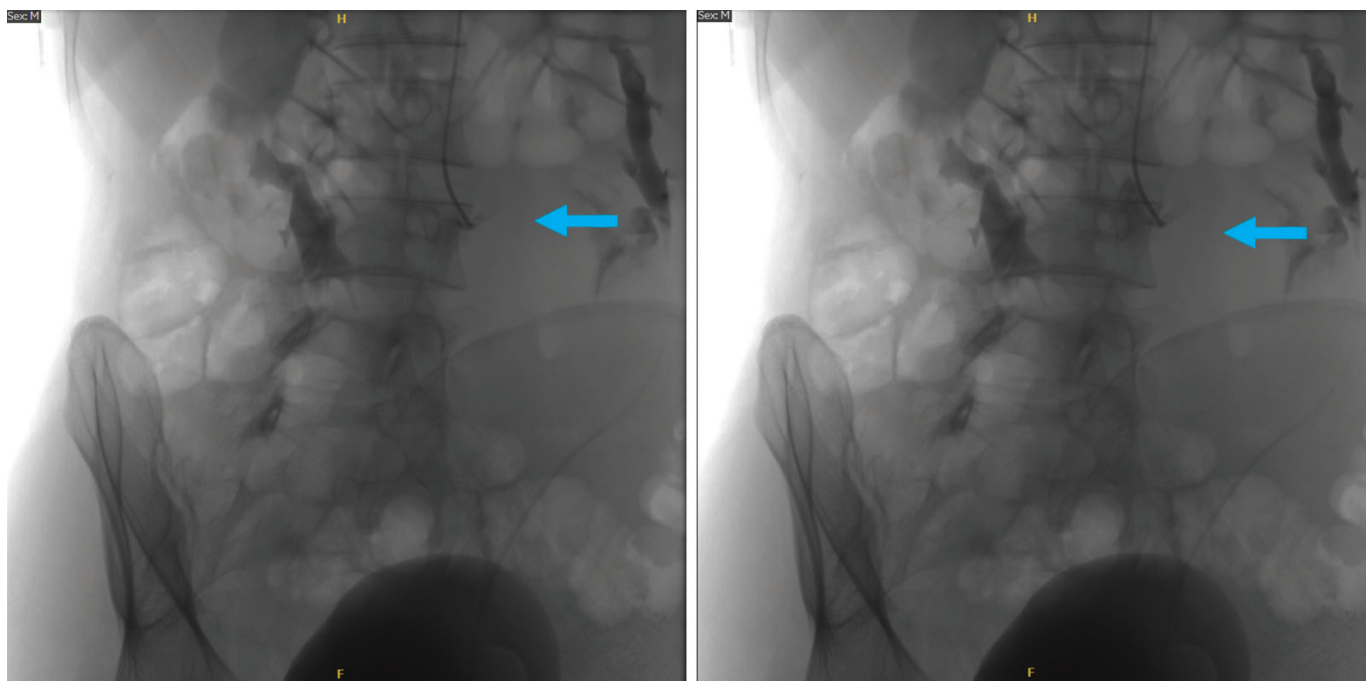


Рис. 2. Ангиография почечных артерий: стрелкой указано кровотечение из левой добавочной почечной артерии

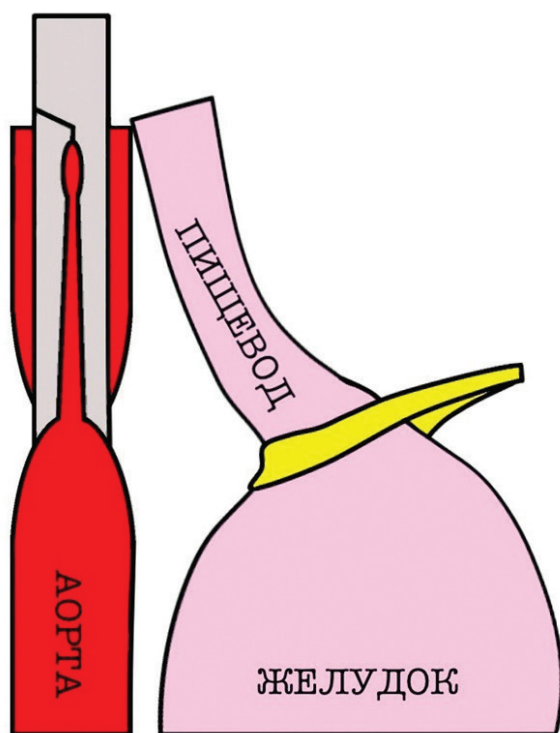


Рис. 3. Наложение зажима на проксимальную часть брюшного отдела аорты

Уровень креатинина при поступлении составлял 84 мкмоль/л, при дальнейшем контроле креатинина через сутки после операции его уровень составил 91, на третьи сутки – 91, на тринадцатые сутки – 85 мкмоль/л.

Интраоперационно была начата и в послеоперационный период продолжена антибактериальная терапия (ципрофлоксацин 400 мг в/в капельно два раза в сутки, метронидазол 500 мг в/в капельно три раза в сутки). Дренаж из малого таза удален на вторые сутки, из забрюшинного пространства – на

третьи сутки. На десятые сутки после операции выполнена контрольная МСКТ (с внутривенным контрастированием) почек, мочевыводящих путей. Выявлена регрессирующая гематома забрюшинного пространства, данных по экстравазации контраста не получено. Пребывание в стационаре (койко-дни) – 14 суток.

Обсуждение

Развитие современных способов диагностики и появление малоинвазивных методов лечения в последние десятилетия привели к изменению тактики ведения пациентов с повреждениями почек. МСКТ-урография, позволяющая оценить тяжесть повреждения почки, в настоящее время является золотым стандартом диагностики. Данный метод исследования позволяет получить детальную информацию о сосудистой, паренхиматозной и собирательной системах почек, а также выявить различные сопутствующие ренальные заболевания [11, 12, 14, 15].

Наиболее частой локализацией повреждения подковообразной почки является нижний полюс и перешеек, чему способствует меньшее количество паранефральной клетчатки в области перешейка, а также его близкое расположение к позвоночнику [5]. В представленном нами клиническом случае разрыв также локализовался в области перешейка подковообразной почки.

Подход к лечению травм подковообразных почек более затруднителен вследствие анатомо-топографических особенностей [5, 10]. Нетипичное кровоснабжение подковообразной почки добавочными ренальными сосудами в представленном наблюдении не позволило выполнить селективную ангиоэмболизацию.

Выполнение открытых оперативных вмешательств значительно повышает риски нефрэктомий, и авторы исследований [16, 17] рекомендуют проводить лечение травм подковообразных почек консервативным методом, а также малоинвазивными оперативными вмешательствами. Однако не во всех случаях удастся избежать выполнения открытого хирургического вмешательства.

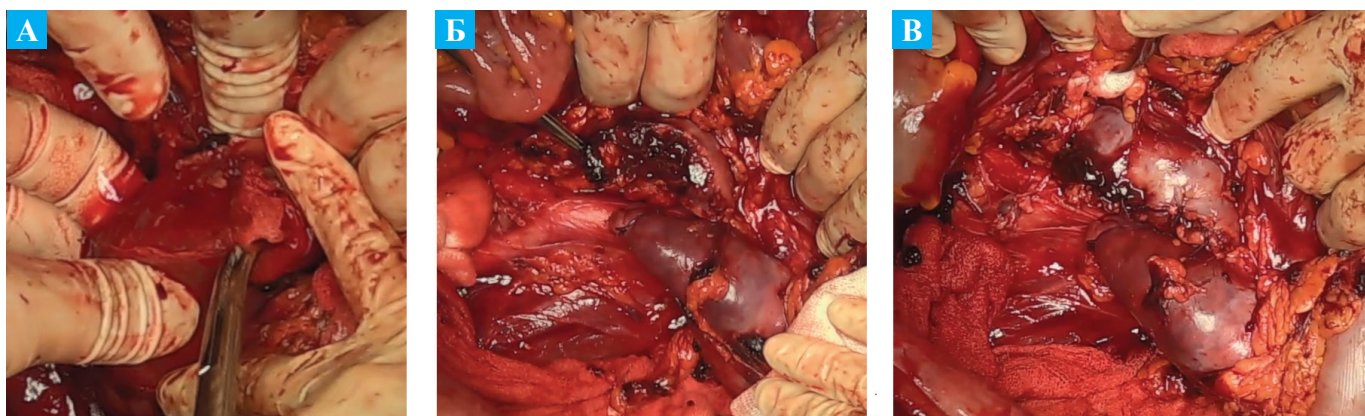


Рис. 4. Лапаротомия: А – поврежденный нижний полюс левой половины подковообразной почки; Б – поврежденный нижний полюс правой половины подковообразной почки; В – состояние после нефрэктомии обоих нижних полюсов подковообразной почки

Заключение

При лечении травм подковообразных почек у гемодинамически стабильных пациентов предпочтение должно отдаваться консервативному и малоинвазивным методам лечения. В случаях, когда при кровотечении необходимо выполнение лапаротомии и ревизии подковообразной почки, следует стремиться к проведению органосохраняющих операций.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Исследование проведено без финансовой поддержки.

Литература

1. Nakao S. et al. Trends and outcomes of blunt renal trauma management: a nationwide cohort study in Japan // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2020. – V. 15. – P. 1–11. DOI: 10.1186/s13017-020-00329-w.
2. Chebbi A. et al. Observation vs. early drainage for grade IV blunt renal trauma: a multicenter study // *World Journal of Urology*. – 2021. – V. 39. – P. 963–969. DOI: 10.1007/s00345-020-03255-3.
3. Перов Р.А. и др. Изолированная травма почки: международные рекомендации и московские стандарты // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2020. – № 5. – С. 10–14. [Perov R.A. et al. Isolated kidney injury: international recommendations and Moscow standards // *Experimental and Clinical Urology*. – 2020. – No 5. – P. 10–14. In Russian]. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-5-10-14.
4. Ha G. et al. Finding new indicators for operation and angiographic embolization in blunt renal injury patients: a single-center experience over 13 years // *Annals of Surgical Treatment and Research*. – 2021. – V. 101. – No 1. – P. 49. DOI: 10.4174/ast.2021.101.1.49.
5. Krutsri C. et al. Traumatic blunt force renal injury in a diseased horseshoe kidney with successful embolization to treat active bleeding: a case report and literature review // *Case Reports in Urology*. – 2020. – V. 2020. – P. 8897208. DOI: 10.1155/2020/8897208.
6. Voelzke B.B. et al. The epidemiology of renal trauma // *Transl. Androl. Urol.* – 2014. – V. 3. – No 2. – P. 143–149. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.04.11.
7. Chien L.C. et al. The American Association for the Surgery of Trauma Organ Injury Scale 2018 update for computed tomography-based grading of renal trauma: a primer for the emergency radiologist // *Emergency Radiology*. – 2020. – V. 27. – P. 63–73. DOI: 10.1007/s10140-019-01721-z.
8. Karim Y.G. et al. Horseshoe kidney: A case report and review of literature // *Anatomy Journal of Africa*. – 2022. – V. 11. – No 2. – P. 2157–2166. DOI: 10.4314/aja.v11i2.2.
9. Kang M. et al. Renal outcomes in adult patients with horseshoe kidney // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2021. – V. 36. – No 3. – P. 498–503. DOI: 10.1093/ndt/gfz217.
10. Balawender K. et al. Anatomical and clinical aspects of horseshoe kidney: a review of the current literature // *Int. J. Morphol.* – 2019. – V. 37. – No 1. – P. 12–16. DOI: 10.4067/S0717-95022019000100012.
11. Khoschnau S. et al. Traumatic kidney injury: an observational descriptive study // *Urologia Internationalis*. – 2020. – V. 104. – No 1–2. – P. 148–155. DOI: 10.1159/000504895.
12. Erlich T. et al. Renal trauma: the current best practice // *Therapeutic Advances in Urology*. – 2018. – V. 10. – No 10. – P. 295–303. DOI: 10.1177/1756287218785828.
13. Sujenthiran A. et al. Is nonoperative management the best first-line option for high-grade renal trauma? A systematic review // *European Urology Focus*. – 2019. – V. 5. – No 2. – P. 290–300. DOI: 10.1016/j.euf.2017.04.011.
14. Chouhan J.D. et al. Contemporary evaluation and management of renal trauma // *Can. J. Urol.* – 2016. – V. 23. – No 2. – P. 8191–8197.
15. Choi A.Y. et al. Recent advances in abdominal trauma computed tomography // *Seminars in Roentgenology*. – 2018. – V. 53. – No 2. – P. 178–186. DOI: 10.1053/j.ro.2018.02.008.
16. Colaco M. et al. Nationwide procedural trends for renal trauma management // *Annals of Surgery*. – 2019. – V. 269. – No 2. – P. 367–369. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002475.
17. Bjurlin M.A. et al. Comparison of nonoperative and surgical management of renal trauma: can we predict when nonoperative management fails? // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2017. – V. 82. – No 2. – P. 356–361. DOI: 10.1097/TA.0000000000001316.

ПРИМЕНЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА

С.В. Стеблецов^{1,2}, А.С. Закирова^{2*}, О.М. Масленникова^{1,2}

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

²ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

ASSISTED INTRANASAL VENTILATION FOR CORRECTION OF RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

S.V. Stebletsov^{1,2}, A.S. Zakirova^{2*}, O.M. Maslennikova^{1,2}

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: zakirova.a.s.143@gmail.com

Аннотация

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей старшего возраста, плохо поддается терапии, значительно ухудшает качество жизни и часто заканчивается летальным исходом. Представлен клинический случай пациентки с ИЛФ и непереносимостью основной медикаментозной терапии. В качестве дополнительной терапии была применена вспомогательная интраназальная вентиляция легких, позволившая уменьшить кислородную поддержку, повысить толерантность к физической нагрузке, улучшить качество жизни и снизить объем фармакотерапии.

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, вспомогательная интраназальная вентиляция легких.

Abstract

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a special form of chronic progressive fibrosing interstitial pneumonia of unknown etiology which occurs mainly in older people. This pathology, as a rule, poorly responds to therapy, significantly worsens the quality of life, and often leads to death outcome. A clinical case of a patient with IPF and no response to basic pharmacotherapy is presented. In this case, assisted intranasal lung ventilation was used. It allowed to reduce oxygen support, to increase tolerance to physical activity, to improve the quality of life, as well as to reduce the amount of pharmaceuticals.

Keywords: idiopathic pulmonary fibrosis, assisted intranasal lung ventilation.

Ссылка для цитирования: Стеблецов С.В., Закирова А.С., Масленникова О.М. Применение вспомогательной интраназальной вентиляции для коррекции дыхательной недостаточности при прогрессировании идиопатического легочного фиброза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 3: 106–109.

Введение

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей пожилого и старческого возраста, поражает только легкие и соответствует гистологическим и/или компьютерно-томографическим (КТ) паттернам обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) – морфологического субстрата ИЛФ. Гистологический паттерн ОИП включает наличие фибробластических фокусов, интерстициального хронического воспаления, фиброза преимущественно в зонах бронхиоло-альвеолярных переходов и подплевральных/парасептальных зонах с формированием «сот». Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) позволяет различить признаки, в разной степени характерные для ОИП: утолщение междольковых и внутридольковых перегородок; перибронховаскулярные утолщения; тракционные бронхоэктазы; «сотовое легкое» (воздушные полости с толстыми фиброзными стенками).

При этом содовая дегенерация может выделяться как атрибутивный симптом ИЛФ, присутствующий даже на ранних стадиях заболевания. Также могут появляться зоны уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», но менее выраженные, чем ретикулярные изменения. Отличительным дифференциально-диагностическим признаком ИЛФ является кортикальная, субплевральная и заднебазальная локализация патологических изменений. Данный патологический процесс на фоне фиброзных изменений легочной ткани приводит к развитию хронической дыхательной недостаточности [1–3].

Это относительно редкое заболевание, несколько чаще встречается у мужчин (20 случаев на 100 тыс. человек), чем у женщин (13 случаев на 100 тыс. человек) [1], но наблюдается тенденция к возрастанию распространенности ИЛФ в связи с увеличением продолжительности жизни населения [2].

Основные клинические проявления ИЛФ – одышка и кашель (вначале непродуктивный, на более поздних стадиях может приобретать продуктивный характер) присутствуют

у 80–90% больных, снижение толерантности к физической нагрузке; неспецифические симптомы – слабость, потеря аппетита, похудение. «Свистящее» дыхание, гипертермия, периферическая лимфаденопатия, боль в грудной клетке, кровохарканье, артриты, миалгии, симптомы левожелудочковой недостаточности – не характерны для данного заболевания.

При аускультации легких очень часто может выслушиваться звучная крепитация на высоте вдоха (в зонах, соответствующих сотовому легкому).

ИЛФ при отсутствии обострений характеризуется постепенным, в течение нескольких лет, нарастанием симптомов до развития тяжелых нарушений функции дыхания и присоединения осложнений. С момента появления клинической симптоматики и/или КТ-картины медиана выживаемости составляет шесть лет, однако при сохранной легочной функции продолжительность жизни может быть выше. В течение одного года у 5–15% больных развивается резкое обострение симптоматики, появляются свежие альвеолярные инфильтраты, присоединяется тяжелая легочно-сердечная недостаточность; прогноз при развитии обострения неблагоприятный – госпитальная летальность достигает 65%, а в течение шести месяцев от начала обострения умирают более 90% больных.

Этиология ИЛФ неизвестна, однако определены некоторые факторы риска:

1. Курение является одним из наиболее частых факторов риска, для которых доказана достоверная связь с ИЛФ. Значимость данного фактора риска возрастает у пациентов с анамнезом курения более 20 пачек-лет.
2. Внешнесредовые ингаляционные воздействия, не связанные с курением. Повышенный риск развития ИЛФ ассоциируется с воздействием широкого спектра неорганических и органических пылей, в частности металлической, древесной и каменной. В качестве потенциальных факторов риска рассматривается ингаляционное воздействие органической пыли (растительная или животная) в сельском хозяйстве или в быту, а также воздействие аэрополлютантов (диоксид азота, диоксид серы и др.).
3. Гастроэзофагеальный рефлюкс, который сопровождается микроаспирацией желудочного содержимого и может рассматриваться как триггер альвеолярного повреждения и фактор риска развития, однако взаимосвязь между ним и ИЛФ окончательно не доказана.
4. Метаболические (эндокринные) расстройства (сахарный диабет, гипотиреоз) встречаются значительно чаще среди больных ИЛФ и рассматриваются как независимый фактор риска для этого заболевания.
5. Генетические факторы. Около 5% всей популяции больных ИЛФ имеют семейный легочный фиброз (среди кровных родственников). Наиболее часто (у 34% больных с семейным легочным фиброзом и у 38% пациентов с ИЛФ) встречается мутация *MUC5B*; реже (в 25% случаев ИЛФ и в 15% случаев семейного легочного фиброза) мутации генов, связанных с теломеразой (*TERT*, *TERC*, *DKC1*, *TINF2*, *RTEL1*, *PARN*), вызывающие укорочение теломерных участков; в 1–3% случаев (в основном при семейном легочном фиброзе) – мутации в генах сурфактантных протеинов С (SP-C) и А2 (SP-A2) [3].

В основе патогенеза ИЛФ лежат повторные микроповреждения альвеолярного эпителия с нарушением механизмов его регенерации. Постоянное поражение альвеолоцитов

типа II препятствует правильной пролиферации и дифференцировке в альвеолоциты типа I, что приводит к патологической реэпителизации, формированию незрелых и диспластических структур, увеличению синтеза цитокинов (соединительнотканного фактора роста, тромбоцитарного фактора роста, трансформирующего фактора роста β , интерлейкинов 4, 13), пролиферации фибробластов и синтезу избыточного количества экстрацеллюлярного матрикса. В результате нормальная легочная паренхима постепенно замещается фиброзной тканью [3–5].

Диагноз устанавливается при наличии инспираторной одышки (при отсутствии очевидных ее причин, клинически значимых внешнесредовых или лекарственных воздействий и отсутствии признаков системных заболеваний соединительной ткани); двухсторонней аускультативной картине крепитирующих хрипов в базальных отделах легких, а также при выявлении паттерна ОИП при высокоразрешающей компьютерной томографии органов грудной клетки и/или при патолого-анатомическом исследовании биоптатов легочной ткани [3]. Результаты изучения течения ИЛФ в 2000 гг. в двух больших когортах пациентов показали, что риск смерти больше зависит от динамики показателей функции внешнего дыхания (снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) $> 10\%$ и диффузионной способности легких $> 15\%$ от исходной величины за 12 месяцев), нежели от морфологических изменений в легких, поэтому снижение ФЖЕЛ на $\geq 10\%$ в год стало считаться показателем прогрессирующего легочного фиброза [6].

Для пациента наиболее важным является значительное ухудшение качества жизни, связанное с нарастанием дыхательной недостаточности, приводящее к ограничению двигательной активности, что заставляет пациентов минимизировать любую физическую нагрузку, переводя их на постельный режим.

ИЛФ плохо поддается терапии. В клинических рекомендациях отражены вопросы фармакологического лечения пациентов с идиопатическим легочным фиброзом. Основным направлением является антифибротическая терапия противоопухолевыми препаратами и другими иммунодепрессантами. Из антифибротических препаратов (АФП) клиническая эффективность доказана у пирфенидона и нинтеданиба, данные проведенных исследований убедительны, однако прогнозировать результат такого лечения в настоящее время невозможно [6]. Терапия стероидами и цитостатиками недостаточно эффективна, так как воспаление не является ведущим патогенетическим звеном ИЛФ [2].

АФП имеют значительный ряд побочных эффектов, что уменьшает приверженность к терапии. В этом случае на одно из первых мест в терапии пациентов выходит вспомогательная интраназальная вентиляция легких, позволяющая улучшить диффузию газов в легочной ткани, что приводит к снижению потребности в кислороде и улучшению качества жизни при уменьшении объема фармакотерапии.

Клинический случай

Пациентка С., 85 лет, поступила в стационар с жалобами на усиление одышки, общую выраженную слабость, головокружение. Из анамнеза известно, что пациентка с 40 лет наблюдается пульмонологом по поводу интерстициальной пневмонии. Курение в анамнезе – около 15 лет в юности. 10 лет назад выставлен диагноз «Интерстициальный фиброз легких с преимущественным поражением нижних и средних отделов, панацинарная и буллезная эмфизема, вторичные

тракционные бронхоэктазы. Хроническая гипоксемическая дыхательная недостаточность».

В домашних условиях пациентка находилась на постоянной респираторной поддержке (кислородный концентратор с потоком O_2 до 10 л/мин). В 2018 г. пациентка проходила обследование в клинике за рубежом, где после проведения биопсии легочной ткани был установлен диагноз ИЛФ. Назначена терапия ингибитором протеинкиназы нинтеданибом 150 мг в сутки. Однако в течение месяца после начала приема препарата развились побочные эффекты в виде снижения массы тела, возникновения сыпи на коже, зуда, тромбоцитопении, рвоты, развития клинической картины острого панкреатита, в связи с чем пациентка была госпитализирована, обследована с последующей отменой препарата. Получала системную стероидную терапию – метилпреднизолон 8 мг в сутки.

В течение последних 10 дней отметила значительное ухудшение состояния в виде нарастания одышки вплоть до удушья, снижения аппетита, большей потребности в кислородной поддержке. Признаков острой вирусной инфекции, катаральных явлений не было, регистрировалась нормотермия. Тесты на острые респираторные вирусные инфекции также отрицательные. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациентка госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии стационара, на фоне инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью потока 15 л/мин: частота дыхательных движений – 32 в минуту, SpO_2 – 88–90%.

Эпидемиологический анамнез не отягощен. Имеет сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь второй стадии, целевое артериальное давление достигнуто, риск 4; сахарный диабет 2-го типа; атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий; нефропатия смешанного генеза; хроническая болезнь почек, стадия 4 (скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI – 29 мл/мин/1.73 м²); хронический гастрит, вне обострения; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; варикозная болезнь вен нижних конечностей; двусторонняя тромбоземболия долевых и сегментарных ветвей в 2015 г.; подагра. Перенесенные операционные вмешательства: холецистэктомия, пластика белой линии живота более 10 лет назад. Постоянно принимает: торасемид (10 мг утром), спиронолактон (25 мг утром), силденафил (20 мг три раза в сутки), аписабан (5 мг два раза в сутки), небиволол (2.5 мг вечером), фебуксостат (80 мг в сутки), аторвастатин (20 мг вечером), линаглиптин (10 мг в обед).

При осмотре на момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии: положение вынужденное, ортопное; температура тела – 36.5 °C; кожные покровы – бледные, сухие, тургор снижен, цианоз носогубного треугольника; при аускультации – дыхание жесткое, сухие рассеянные хрипы над всей поверхностью легких; участие дыхательной вспомогательной мускулатуры, перкуторно – коробочный звук; тоны сердца – приглушены, ритмичны, систолический шум на верхушке сердца; артериальное давление – 117/63 мм рт. ст.; пальпация области грудной клетки – безболезненна; язык обложен белым налетом; живот – правильной формы, в объеме не увеличен, участвует в дыхании, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах; стул – оформленный, регулярный, обычного цвета; мочеиспускание – не затруднено, самостоятельное, область поясницы не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон; неврологиче-

ски – без острой очаговой и общемозговой симптоматики; эмоционально – лабильна.

Лабораторно при поступлении в общем клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз: 17.58×10^9 /л, в биохимическом анализе крови – повышение азотистых шлаков – креатинин 156 мкмоль/л, мочевины сыворотки 11.3 ммоль/л, умеренное повышение лактатдегидрогеназы до 289 Ед/л. СРБ, кардиоэнзимы, печеночные ферменты и Д-димер – в пределах референсных значений.

ЭКГ: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 71 в минуту; отклонение электрической оси сердца резко влево; нарушение межпредсердной проводимости; блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса.

УЗИ нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей: проходимость подкожных и глубоких вен обеих нижних конечностей сохранена на всем протяжении.

По результатам ЭхоКГ: склеротические изменения стенок аорты; краевой фиброз аортальных полулуний, раскрытие их снижено из-за сращения комиссур; уплотнение фиброзного кольца, створок митрального клапана; камеры сердца не расширены; локальная и глобальная сократимость сохранены; стенки миокарда левого желудочка не утолщены; при доплерэхокардиографии: митральная регургитация первой степени, аортальная регургитация нулевой-первой степени, трикуспидальная регургитация второй-третьей степени, легочная регургитация нулевой-первой степени. Диастолическая функция нарушена по первому типу. Признаки легочной гипертензии третьей степени (систолическое давление в легочной артерии – 87 мм рт. ст.). Атеросклеротический сочетанный аортальный порок сердца: легкий стеноз и недостаточность устья аорты нулевой-первой степени.

За время госпитализации также была проведена компьютерная томография органов грудной клетки (рис. 1): КТ-признаки могут соответствовать идиопатическому легочному фиброзу. При мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки во всех сегментах легких, преимущественно в базальных отделах, определяется ячеистая деформация, сгущение легочного рисунка, неравномерное утолщение междолькового и интрадолькового интерстиция с фиброзными тяжами и толстостенными мелко- и крупноячеистыми воздушными полостями по типу «сотового легкого» и крупными кистами в нижних отделах легких до 17 мм. Корни легких обычного положения, структурны, не расширены. Просвет трахеи и бронхов первого – третьего порядков не изменен. Средостение структурно, не расширено, не смещено. Сегментарные и субсегментарные бронхи дилатированы. Крупные сосуды правильной формы, обычной формы и положения. Камеры сердца не расширены. В стенках аорты и коронарных артериях – множественные мелкие кальцинаты. Жидкости в плевральных полостях не выявлено.

Костно-травматических и деструктивных изменений на уровне исследования не выявлено.

Исследование функции внешнего дыхания не проводилось в связи с невозможностью выполнения до конца дыхательного маневра.

Пациентка категорически отказалась переводиться в специализированный пульмонологический стационар для проведения основной терапии идиопатического легочного фиброза нинтеданибом или пирфенидоном, в связи с чем пациентке была назначена дополнительная симптоматическая терапия и кислородотерапия. При попытке перехода на

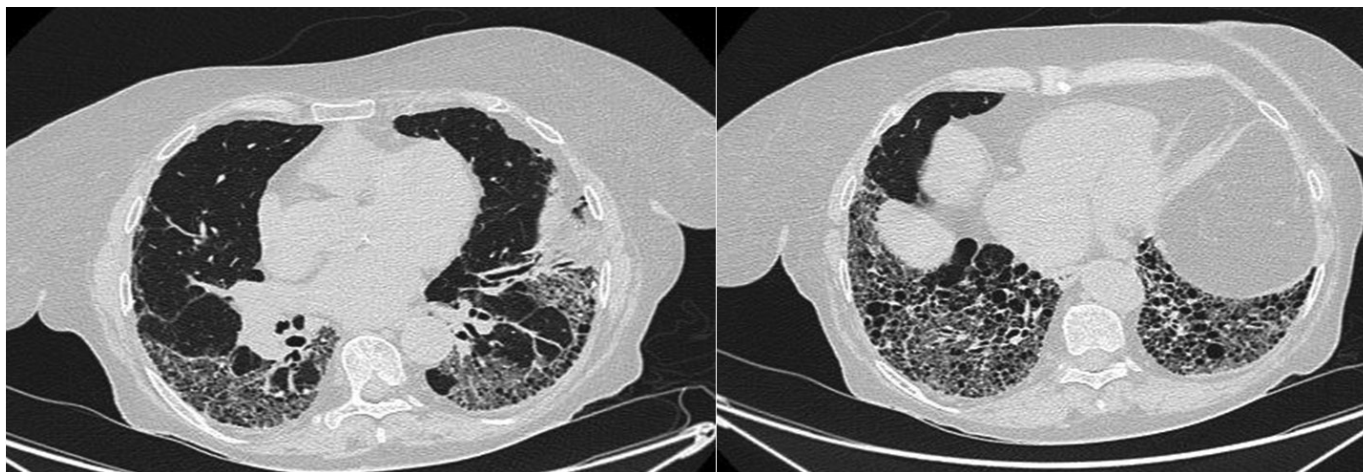


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки пациентки С.

высокопоточный метод оксигенации увлажненного кислорода через систему AIRVO с FiO_2 45% улучшения состояния не отмечалось, в течение суток сохранялось снижение сатурации до 86–88%. Была увеличена доза стероидной терапии метилпреднизолоном до 24 мг в сутки. Для уменьшения потребности в кислороде пациентка была переведена на неинвазивную вентиляцию легких в режиме ВІРАР в дневное время с перерывами в один-два часа и в ночное время постоянно с дополнительной инсуффляцией увлажненного кислорода 7–10 л/мин, что привело к стабилизации состояния и возможности перевода в терапевтическое отделение.

Далее в терапевтическом отделении в течение 10 дней было проведено поэтапное снижение стероидной терапии. На фоне применения вспомогательной интраназальной вентиляции удалось достоверно стабилизировать показатели сатурации до 93–95% на атмосферном воздухе в покое, что позволило расширить физическую нагрузку в объеме палаты и подключить реабилитационный курс лечебной физической культуры. Пациентка была выписана на амбулаторный этап со сниженной стероидной терапией метилпреднизолоном до 12 мг в сутки на фоне вспомогательной интраназальной вентиляции легких в режиме ВІРАР по три часа днем и в ночное время постоянно. Использование концентратора кислорода осуществлялось прерывистым режимом со скоростью потока 5–7 л в минуту при ходьбе и бытовой ежедневной физической нагрузке.

Заключение

Вспомогательная интраназальная вентиляция легких не является основным методом лечения идиопатического легочного фиброза легких, однако она включена в перечень возможных дополнительных методов лечения, позволяющих стабилизировать состояние пациента при дыхательной недостаточности. Данный метод позволяет улучшать дыхательный паттерн у пациентов, применение основной терапии у которых сопряжено с определенными сложностями в виде проявления множества побочных эффектов. С помощью вспомогательной интраназальной вентиляции легких в режиме ВІРАР осуществляется «рекрутинг» действующих невентилируемых альвеол, что качественно меняет оксигенацию крови и дает возможность снизить стероидную поддержку, инсуффляцию кислорода, а также увеличить толерантность к физической нагрузке при выполнении бытовых задач, что, в свою очередь, позволяет улучшить качество жизни пациента.

Литература

1. Чучалин А.Г. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза: федеральные клинические рекомендации // Пульмонология. – 2016. – № 4. – С. 399–419. [Chuchalin A.G. et al. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: federal clinical guidelines // Pulmonology. – 2016. – No 4. – P. 399–419. In Russian].
2. Аверьянов А.В. и др. От идиопатического фиброзирующего альвеолита к идиопатическому легочному фиброзу (часть II) // Клиническая практика. – 2016. – № 4 (28). – С. 58–65. [Averyanov A.V. et al. From idiopathic fibrosing alveolitis to idiopathic pulmonary fibrosis (part II) // Clinical Practice. – 2016. – No 4 (28). – P. 58–65. In Russian].
3. Авдеев С.Н. и др. Идиопатический легочный фиброз: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. – 2022. – Т. 32. – № 3. – С. 473–495. [Avdeev S.N. et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis // Pulmonology. – 2022. – V. 32. – No 3. – P. 473–495. In Russian]. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-473-495.
4. Шмелев Е.И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 1. – С. 3–8. [Shmelev E.I. Idiopathic Fibrosing Alveolitis // Atmosphere. Pulmonology and Allergology. – 2004. – No 1. – P. 3–8. In Russian].
5. Рэлстон С.Г. Внутренние болезни по Дэвидсону. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – 543 с. [Ralston S.G. Davidson's Internal Medicine. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2014. – 543 p. In Russian].
6. Терпигорев С.А. Прогрессирующий легочный фиброз и проблема оценки эффективности противотканевой терапии при интерстициальных заболеваниях легких // Практическая пульмонология. – 2025. – № 1. – С. 46–52. [Terpigorev S.A. Progressive pulmonary fibrosis and the problem of assessing the effectiveness of antifibrotic therapy in interstitial lung diseases // Practical Pulmonology. – 2025. – No 1. – P. 46–52. In Russian]. DOI: 10.24412/2409-6636-2025-13219.

СОЧЕТАННЫЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТРОМБОЗ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО РУСЛА КАК СЛЕДСТВИЕ ОДОНТОГЕННОГО ПАНСИНУСИТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**Е.А. Губик*, Т.В. Кузина, А.А. Будников**

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита

COMBINED CEREBRAL THROMBOSIS OF ARTERIAL AND VENOUS VESSELS CAUSED BY ODONTOGENIC PANSINUSITIS: A CLINICAL CASE**E.A. Gubik*, T.V. Kuzina, A.A. Budnikov**

Chita State Medical Academy, Chita, Russia

***E-mail:** ekaterina.gubik@yandex.ru**Аннотация**

В статье описан клинический случай молодого мужчины М., 20 лет, с редким осложнением одонтогенного синусита – сочетанным артериальным и венозным тромбозом. По данным анамнеза, пациент перенес экстракцию зуба с последующим присоединением одонтогенного пансинусита, который осложнился септическим тромбозом в яремные вены, кавернозный синус и артериальное русло. Оклюзия внутренней сонной артерии привела к развитию полушарного инсульта. В период госпитализации состояние мужчины прогрессивно ухудшалось, присоединились сепсис и полиорганные осложнения. Несмотря на проведение интенсивной терапии, наступила смерть пациента. Клинический и патологоанатомический диагнозы совпали. Данное клиническое наблюдение описывает редкое осложнение одонтогенного синусита, которое можно рассматривать как атипичный вариант синдрома Лемьера. Фактором риска повышенного тромбообразования и генерализации инфекции явился сахарный диабет 2-го типа. Разнообразие клинических проявлений синдрома Лемьера и отсутствие настороженности у врачей могут вызывать затруднение при ранней постановке диагноза, что свидетельствует о важности систематического мониторинга состояния пациентов после стоматологических операций и, при соответствующих показателях, необходимости назначения комплекса современных методов визуализации сосудов головы и шеи.

Ключевые слова: венозный тромбоз, артериальный тромбоз, одонтогенный синусит, ишемический инсульт, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Abstract

The article describes a clinical case of a young man M., aged 20, with a rare complication of odontogenic sinusitis – combined arterial and venous thrombosis. According to the medical history, the patient underwent tooth extraction followed by odontogenic pansinusitis that was complicated with thrombosis in the jugular vein, cavernous sinus, and arterial system. Occlusion of the internal carotid artery led to hemispheric stroke. At the hospital, patient's condition progressively worsened, sepsis and polyorgan complications developed. Despite of the applied intensive therapy, the patient died. Clinical and pathological diagnoses matched. This clinical observation describes a rare complication of odontogenic sinusitis which can be regarded as an atypical variant of Lemierre syndrome. A risk factor for the increased thrombus formation and infection generalization was diabetes mellitus type II in the patient. Variety of clinical manifestations and lack of awareness among physicians may cause difficulties in early diagnosis. This emphasizes the importance of systematic monitoring of patients' conditions after dental procedures and, if necessary, prescribing modern imaging methods for examining vessels of head and neck.

Keywords: venous thrombosis, arterial thrombosis, odontogenic sinusitis, ischemic stroke, multispiral computed tomography, magnetic resonance imaging.

Ссылка для цитирования: Губик Е.А., Кузина Т.В., Будников А.А. Сочетанный церебральный тромбоз артериального и венозного русла как следствие одонтогенного пансинусита: клинический случай. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 3: 110–113.

Удаление зуба является одной из самых распространенных стоматологических манипуляций. Однако, несмотря на кажущуюся простоту, как и при любом инвазивном вмешательстве, не всегда удается избежать развития разнообразных осложнений, вплоть до жизнеугрожающих. Одним из них является присоединение инфекционно-воспалительного процесса, его генерализация и септическая эмболия с развитием тромбоза. Сочетание артериального и венозного тромбозов встречается крайне редко, несмотря на общность этио-

патогенетических факторов [1, 2]. В литературе описаны единичные случаи комбинированного тромбоза у пациентов, перенесших COVID-19, у онкологических больных, у некоторых пациентов с осложнением синдрома Лемьера и пр. [1–5]. Отмечается, что прогноз при таком развитии патологии крайне неблагоприятен, а летальность высока [1, 2, 6].

Низкая информированность и настороженность лечащих врачей о развитии данного осложнения, разнообразие клинических симптомов в дебюте затрудняют



Рис. 1. Пациент М., 20 лет, фото при поступлении. Мягкие ткани правой щеки отечные, серого цвета

своевременное выявление патологии, поэтому вопросы ранней диагностики и эффективной терапии сочетанных тромбозов остаются актуальными.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 20 лет, обратился к стоматологу 08.10.24 г. в центральную районную больницу по месту жительства с жалобами на разрушение и боль в области зуба 1.6 (верхний шестой зуб справа). Проведена экстракция зуба по поводу кариеса и хронического периодонтита. Через две недели пациент повторно обратился за помощью в лечебное учреждение с жалобами на боль в области лунки удаленного зуба, отек и синюшность щечной области справа, головную боль диффузного характера. С целью визуализации пазух и исключения костно-деструктивных изменений пациенту была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головы. По данным исследования выявлены экссудативный двусторонний гайморит, отечно-катаральный полисинусит.

После телеконсультации (23.10.2024 г.) было принято решение о госпитализации пациента в краевую клиническую больницу, где выставлен диагноз «Острый одонтогенный экссудативный двусторонний верхнечелюстной синусит. Острый отечно-катаральный полисинусит. Осложнение основного заболевания: тромбоз угловой вены лица справа». Фоновые заболевания: сахарный диабет 2-го типа, без осложнений (рис. 1).

По результатам МСКТ при поступлении: слизистая пазух носа была утолщена, в правой гайморовой, левой лобной и клиновидной пазухах определялись уровни жидкости (рис. 2А, 2Б, 2В). Дополнительно, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), выявлен отек правого зрительного нерва (рис. 2Г).

При лабораторном исследовании выявлены лейкоцитоз ($21.00 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез ($17.84 \times 10^9/\text{л}$; палочкоядерные – 7%, сегментоядерные – 78%), лимфопения

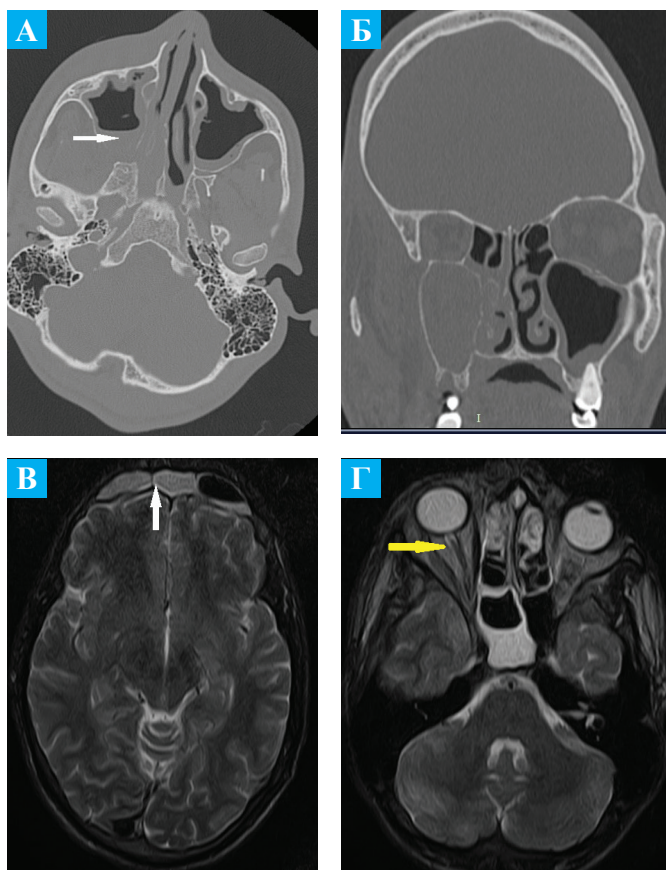


Рис. 2. Пациент М., 20 лет: А, Б – КТ головы (стрелкой указана жидкость в правой гайморовой пазухе); В, Г – МРТ головы (белой стрелкой указана жидкость в лобной пазухе, желтой стрелкой – отек зрительного нерва)

($0.89 \times 10^9/\text{л}$), ускорение скорости оседания эритроцитов до 58 мм/ч, повышение уровня глюкозы до 18.43 ммоль/л и активности амилазы до 255.96 ед/л. В моче увеличен уровень кетонов до 16.00 ммоль/л.

На основании результатов проведенных исследований было принято решение о выполнении полисинусотомии с использованием видеоэндоскопических технологий. Первый этап: наложена риностома, дренированы пазухи, проведены гайморотомия с двух сторон и санация. Второй этап: под контролем эндоскопа вскрыты клетки решетчатого лабиринта, расширены естественные соустья пазух, удалена гиперплазированная слизистая. Во время операции отмечена синюшность слизистой верхнечелюстной пазухи справа. В момент вскрытия кровотечения справа не определялось, что объяснялось тромбозом сосудов (рис. 3).

Патоморфологическое исследование биопсийного материала определило наличие слизистой ткани, в отделенном отмечался рост *Staphylococcus epidermidis*.

26.10.2024 г. у пациента развился центральный гемипарез слева с пlegией руки, появились жалобы на снижение остроты зрения в правом глазу и отсутствие подвижности глазного яблока, область некроза увеличилась.

По данным КТ-исследования от 26.10.24 г. (рис. 4 А–В) сделано заключение: «Инфаркты в лобной и затылочной долях справа. Тромбоз правой внутренней сонной артерии (ВСА), правой яремной вены. Отсутствие кровотока в артериях и венах лица, правой глазницы».



Рис. 3. Пациент М., 20 лет, фото после оперативного вмешательства (стрелкой показано увеличение некроза мягких тканей)

Были выполнены другие инструментальные и лучевые методы исследования. Результаты ультразвукового триплексного сканирования от 26.10.24 г.: «Окклюзивный тромбоз ВСА справа. Окклюзивный тромбоз яремных вен с двух сторон. При компьютерной томографии ОГК выявлены признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии».

Последующий консилиум рекомендовал продолжить антибактериальную и антикоагулянтную терапию с коррекцией уровня гликемии. Дополнительно было назначено проведение внутривенного лазерного и ультрафиолетового облучения крови, наложение гастростомы, интубация трахеи и трахеостомия. Оперативное лечение по поводу тромбоза было противопоказано ввиду тяжести состояния пациента. Состояние пациента ухудшалось, нарастала неврологическая симптоматика, увеличился некроз мягких тканей (рис. 4Г).

04.11.24 г. проведена контрольная МСКТ головы и брахиоцефальных сосудов с выявлением отрицательной динамики в виде увеличения зоны ишемии и присоединения тромбоза правого кавернозного синуса. Появилось смещение срединных структур влево (рис. 5).

Вследствие полиорганной недостаточности, септикопиемии и сепсиса состояние пациента оценивали как крайней степени тяжести. 08.11.2024 г. зафиксирована остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия были безуспешны. Констатирована биологическая смерть пациента. После аутопсии расхождения диагнозов не было.

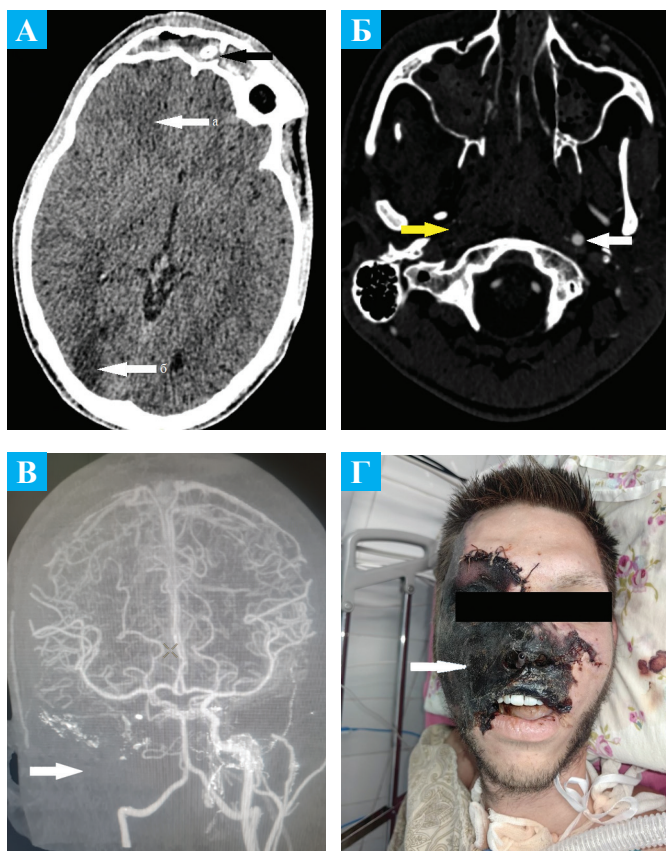


Рис. 4. Пациент М., 20 лет: А – КТ головы (белыми стрелками указаны зоны ишемии головного мозга, черной стрелкой – дренаж в лобной пазухе); Б – КТ головы с контрастированием (белой стрелкой указана левая ВСА (норма), желтой стрелкой – отсутствие контрастирования правой ВСА (тромбоз)); В – КТ в 3D-режиме (стрелкой указан тромбоз ВСА и сосудов лица справа); Г – фото пациента (стрелкой отмечена зона некроза)

Обсуждение

Сочетание тромбоза артериального и венозного русла головы и шеи встречается редко и является жизнеугрожающим состоянием. Такая комбинация ставит перед врачами ряд вопросов в подборе оптимальной тактики обследования и лечения [1, 2].

Приведенное в статье клиническое наблюдение можно рассматривать как частный вариант синдрома Лемьера. В классическом течении синдром Лемьера представляет собой редкое и тяжелое осложнение, которое включает септический тромбоз внутренних яремных вен с метастатическим распространением инфекционного процесса в органы и ткани. Наиболее частой причиной является инфекция глотки, миндалин, полости рта; описаны случаи возникновения синдрома Лемьера после стоматологических вмешательств [6–8]. Заболеваемость составляет 0.6–3.6 случая на миллион населения в год, смертность достигает 2–20% [7–9]. Возбудителем является анаэробная инфекция [7–9]. Авторы отмечают, что в последнее десятилетие чаще наблюдается атипичный синдром Лемьера, вызванный другим патогеном [7]. В представленном клиническом наблюдении микробным агентом был *Staphylococcus epidermidis*. Особенностью течения заболевания у данного пациента является наличие сахарного диабета 2-го типа. Сахарный диабет в литературе упоминается как один из факторов риска



Рис. 5. Пациент М., 20 лет, КТ в аксиальной проекции (стрелкой указана зона инсульта)

развития синдрома Лемьера [9], так как при диабете возрастает склонность к тромбообразованию.

Данный клинический случай наглядно демонстрирует весь каскад патологических реакций – от триггера (стоматологическое вмешательство) до развития сочетанных тромбозов и летального исхода.

Заключение

Таким образом, представленный клинический случай показывает, что у пациентов, перенесших одонтогенную инфекцию, существует риск развития смешанных церебральных тромбозов артериального и венозного русла. Разнообразие клинических проявлений, отсутствие настороженности у врачей могут вызывать затруднение при ранней постановке диагноза. Это подчеркивает важность систематического мониторинга состояния пациентов после стоматологических операций и, при соответствующих показателях, необходимость назначения комплекса современных методов визуализации сосудов головы и шеи.

Пациент дал письменное разрешение на публикацию фотоматериалов.

Литература

1. Араблинский Н.А. и др. «Лучшая операция – та, которую удалось не делать». Клинический случай // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – № 22 (7S). – С. 54–56. [Arablinsky N.A. et al. The best operation is the one that was not done. Case report // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2023. – No 22 (7S). – P. 54–56. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-364.
2. Байгозина Е.А. Сочетание артериального и венозного тромбоза у пациента с новой коронавирусной инфекцией (клинический случай) // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100. – № 4. – С. 22–25. [Baygozina E.A. Combination of arterial and venous thrombosis in a patient with the novel coronavirus infection (a clinical case) // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2022. – V. 100. – No 4. – P. 22–25. In Russian]. DOI: 10.21292/2075-1230-2022-100-4-22-25.
3. Краев А.Р. и др. Тромботические осложнения у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией // Вятский медицинский вестник. – 2023. – Т. 78. – № 2. – С. 26–31. [Kraev A.R. et al. Thrombotic complications in post-COVID patients // Vyatka Medical Bulletin. – 2023. – V. 78. – No 2. – P. 26–31. In Russian]. DOI: 10.24412/2220-7880-2023-2-26-31.
4. Shukhrat B.A. et al. Radiographic and clinical analysis of cranio-maxillofacial complications of cavernous sinus thrombosis among 256 COVID-19 patients // Journal of Craniofacial Surgery. – 2022. – V. 33. – No 5. – P. 1549–1553. DOI: 10.1097/SCS.00000000000008680.
5. Geng B. et al. Septic cavernous sinus thrombosis – case series and review of the literature // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2020. – V. 197. – P. 106092. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106092.
6. Chen B.A. et al. Different causes and diverse outcomes of extremely rare septic cavernous sinus thrombosis complicated with internal carotid artery stenosis // European Journal of Medical Research. – 2021. – V. 26. – No 1. – P. 120. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106092.
7. Чипигина Н.С. и др. Синдром Лемьера как редкая причина септической эмбологенной пневмонии (клинический случай) // Клиницист. – 2024. – Т. 18. – № 1. – С. 59–69. [Chipigina N. S. et al. Lemierre syndrome as a rare cause of septic embologenic pneumonia (clinical case) // Clinician. – 2024. – V. 18. – No 1. – P. 59–69. In Russian]. DOI: 10.17650/1818-8338-2024-18-1-K708.
8. Ольхова Е.Б. и др. Синдром Лемьера у ребенка. Обзор литературы и собственные наблюдения // Радиология-практика. – 2022. – № 2. – С. 33–47. [Olkhova E.B. et al. Lemierre's syndrome in a child. Literature review and own observations // Radiology Practice. – 2022. – No 2. – P. 33–47. In Russian]. DOI: 10.52560/2713-0118-2022-2-33-47.
9. Tiwari A. Lemierre's syndrome in the 21st century: a literature review // Cureus. – 2023. – V. 15. – No 8. – P. 43685. DOI: 10.7759/cureus.43685.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КОПЧИКОВЫХ ХОДОВ У ДЕТЕЙ

Р.Р. Шахбанов^{1*}, А.М. Ефременков^{1,2}, А.Е. Минин¹, А.П. Зыкин^{1,2}, И.В. Киргизов^{1,2}

¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF EPITHELIAL COCCYGEAL PASSAGES IN CHILDREN

R.R. Shakhbanov^{1*}, A.M. Efremenko^{1,2}, A.E. Minin¹, A.P. Zykin^{1,2}, I.V. Kyrgyzov^{1,2}

¹ Central Clinical Hospital with Out-Patient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

*E-mail: shakhbanov.rafik@mail.ru

Аннотация

Существует множество методик оперативного лечения эпителиальных копчиковых ходов, однако в связи с относительно высоким процентом осложнений и рецидивов, а также неудовлетворительных косметических результатов ни один из них не удовлетворяет ни хирургов, ни пациентов. **Цель исследования** – улучшить результаты лечения эпителиальных копчиковых ходов с помощью оптимизации метода хирургического лечения. **Материалы и методы.** С 2016 по 2023 г. в отделении детской хирургии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ пролечено 97 детей с эпителиальными копчиковыми ходами. Пациенты были распределены на две группы: первая – пациенты с традиционным способом ушивания послеоперационной раны наглухо ($n = 52$), вторая – пациенты, прооперированные по разработанной нами методике: подшивание краев кожи ко дну раны в шахматном порядке с использованием лазерной разметки операционного поля ($n = 45$). **Результаты.** Осложнения в виде образования сером, гематом, расхождений краев раны отмечены в первой группе – у 20 (38.5%) пациентов и во второй группе – у 7 (15.4 %) пациентов ($p = 0.01359$). Рецидивы заболевания отмечены у 14 (26.9%) и у 2 (4.4%) пациентов первой и второй групп соответственно ($p = 0.00481$). **Заключение.** Количество рецидивов и осложнений у пациентов, оперированных по предложенной нами методике, оказалось меньше, чем у больных, оперированных по традиционной методике с ушиванием операционной раны наглухо ($p < 0.05$).

Ключевые слова: эпителиальный копчиковый ход, пилонидальная киста, пилонидальная болезнь, дети.

Abstract

There are many approaches to surgical treatment of epithelial coccygeal passages; however, due to the relatively high percentage of complications and relapses, as well as unsatisfactory cosmetic results, none of them satisfies surgeons and patients. **Purpose.** To improve outcomes after surgical treatment of epithelial coccygeal passages by optimizing surgical techniques. **Materials and methods.** From 2016 to 2023, 97 children with epithelial coccygeal passages were treated at the department of pediatric surgery in the Central Clinical Hospital with Out-Patient Unit subordinate to the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation. Patients were divided into two groups: Group 1 – patients with the traditional technique of tight suturing of the postoperative wound ($n = 52$). Group 2 – patients operated on with a technique developed by the authors: suturing the edges of the skin to the bottom of the wound in a checkerboard pattern using laser marking of the surgical field ($n = 45$). **Results.** Complications in the form of seromas, hematomas, and wound edge dehiscence were observed in 20 (38.5%) patients in Group I and in 7 (15.4%) in Group II ($p = 0.01359$). Disease relapses were observed in 14 (26.9%) and 2 (4.4%) patients in Groups I and II, respectively ($p = 0.00481$). **Conclusion.** The number of relapses and complications in patients operated on with the technique developed by the authors was less than in patients operated on with the traditional approach of tight suturing of the surgical wound ($p < 0.05$).

Keywords: epithelial coccygeal passage, pilonidal cyst, pilonidal disease, children.

Ссылка для цитирования: Шахбанов Р.Р., Ефременков А.М., Минин А.Е., Зыкин А.П., Киргизов И.В. Результаты хирургического лечения эпителиальных копчиковых ходов у детей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 3: 114–118.

Введение

Эпителиальный копчиковый ход (ЭКХ) представляет собой эпителиальное погружение в виде узкого канала, открывающегося на коже межъягодичной складки одним или несколькими точечными отверстиями и заканчивающегося слепо в мягких тканях, чаще всего над верхушкой копчика. Содержимым ЭКХ являются волосяные луковичи, сальные

железы и другие придатки кожи. ЭКХ – распространенное заболевание, которое встречается у 26 больных на 100 тысяч населения и занимает четвертое место по численности среди всех проктологических заболеваний (после геморроя, парапроктита и анальной трещины). Пик клинических проявлений приходится на возраст 15–30 лет. ЭКХ встречается почти в три раза чаще у лиц мужского пола [1].

Таблица 1

Общая характеристика пациентов исследуемых групп

Исследуемая группа	Количество больных	Возраст, Ме [Q1; Q3]	Соотношение полов (мальчики/девочки)	Катамнез, лет (M ± SD)
Первая	52	15 [14.25; 16]	16/36	2.83 ± 1.26
Вторая	45	15 [14; 16]	12/33	2.2 ± 1.06

Хирургический метод лечения ЭКХ признается основным, целью является полное удаление ЭКХ в пределах здоровых тканей. В настоящее время существует множество типов операций, отличающихся как по технике самого иссечения пораженных тканей, так и по способам ушивания послеоперационной раны, однако применяемые методы далеко не всегда удовлетворяют как хирургов, так и пациентов из-за высокого процента осложнений, рецидивов, зачастую длительного периода нетрудоспособности и неудовлетворительных косметических результатов [1]. Все это, особенно с учетом распространенности ЭКХ у лиц молодого, трудоспособного возраста, обуславливает важность поиска оптимального метода лечения как социально-экономической задачи.

Оставление участка ЭКХ, вовлеченного в воспалительный инфильтрат, является причиной рецидива заболевания, потому хирургическое лечение должно быть радикальным. Такие осложнения, как прорезывание швов, краевой некроз кожи, а также расхождение или нагноение послеоперационной раны, связаны с излишним неравномерным натяжением и ухудшением трофики тканей, а также оставлением полости при закрытии раны и ее неадекватным дренированием. Хирургическое лечение данных осложнений сводится к снятию швов и переходу к открытому способу ведения раны, что занимает длительный период времени и в большинстве случаев имеет неудовлетворительный косметический результат [2].

Для предотвращения вышеперечисленных нежелательных последствий нами предложена и внедрена новая технология хирургического лечения детей с ЭКХ (приоритет на изобретение «Способ хирургического устранения эпителиального копчикового хода у детей» № 2024127066 от 13.09.2024 г.). Принципиально выгодным отличием предложенного нами метода (иссечение ЭКХ с подшиванием кожных краев ко дну раны в шахматном порядке с использованием лазерного модуля) является то, что производится симметричный равномерный разрез кожи, а ушивание, сопоставление краев раны и затягивание узловых швов (с целью контроля натяжения тканей) выполняется строго в заранее отмеченном шахматном порядке с сохранением одинакового расстояния как от края раны до шовного узла, так и по высоте между шовными узлами, под навигацией лазерной сетки. Это позволяет уменьшить объем раневой полости, в котором могут скапливаться кровь и экссудат (их накопление обуславливает высокий риск инфицирования), а также позволяет сохранить нормальное анатомическое строение межъягодичной складки, способствует равномерному распределению натяжения мягких тканей при ушивании кожи и, соответственно, минимизации риска ишемии, некроза, прорезывания швов и формирования грубого рубца.

Цель исследования – улучшить результаты лечения ЭКХ с помощью оптимизации метода хирургического лечения.

Материалы и методы

Ретропроспективное исследование основано на результатах лечения 97 больных с ЭКХ в детском хирургическом отделении ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ с 2016 по 2023 г. включительно. Возраст пациентов – от 12 до 17 лет (средний – 15 [14; 16]), распределение по полу: мальчиков – 69, девочек – 28. Клиника нагноения пилонидальной кисты была в анамнезе у всех детей. Алгоритм предоперационного обследования включал ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию. Хирургическое лечение проводили в плановом порядке в период ремиссии, не ранее чем через месяц после абсцедирования. С целью антибиотикопрофилактики за 30 минут до операции однократно внутривенно вводили цефтриаксон в суточной возрастной дозировке.

Пациенты были разделены на две группы: в первую включили больных, пролеченных в период с 2016 по 2019 г., которым выполнили стандартное хирургическое лечение – радикальное иссечение ЭКХ с последующим дренированием и ушиванием раны наглухо узловыми швами по Донати; во вторую включили детей, оперированных в период с 2020 по 2023 г. включительно с использованием предложенной нами методики. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Состав пациентов обеих групп сопоставим по возрасту, полу и распространенности поражения. Катамнез во второй группе несколько меньше.

Суть предложенной нами методики заключается в применении разметки операционного поля при помощи лазерного модуля, который устанавливали на статичный штатив после укладки больного так, чтобы одна из линий проходила по центру межъягодичной складки (рис. 1). Высоту модуля регулировали в зависимости от проецируемой сетки так, чтобы длина и ширина одного квадрата составляла 1.5 см. Далее стерильным маркером наносили симметричные линии разреза и точки вколов и выколов иглы на расстоянии 1 и 0.5 см от края соответственно (рис. 2). Затем лазерный модуль выключали и по выделенным линиям рассекали кожу вместе с подкожно-жировой клетчаткой и ЭКХ одним блоком до крестцово-копчиковой фасции в пределах здоровых тканей. Далее через намеченные точки вкола и выкола иглы кожу с подкожно-жировой клетчаткой подшивали к крестцо-копчиковой фасции, на дно раны через контрапертурный разрез, на 2 см выше и латеральнее операционной раны, подвели дренажную трубку Блэйка (рис. 3). Затем под контролем лазерной разметки поочередно в шахматном порядке затягивали швы с сохранением визуально фиксированной проекции центральной вертикальной линии лазерной сетки на срединную межъягодичную складку (рис. 4, 5). После отключения лазерного модуля дополнительно сопоставляли края кожи единичными узловыми швами (рис. 6). В завершении накладывали асептическую повязку, под-

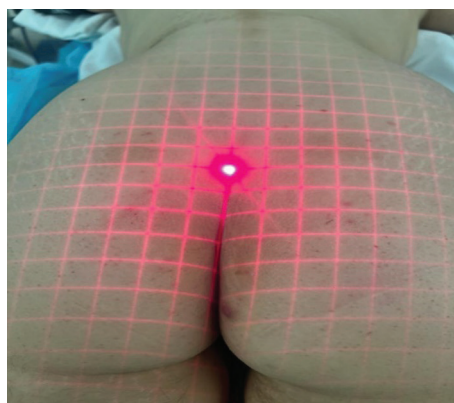


Рис. 1. Внешний вид операционного поля после установки лазерного модуля на штатив

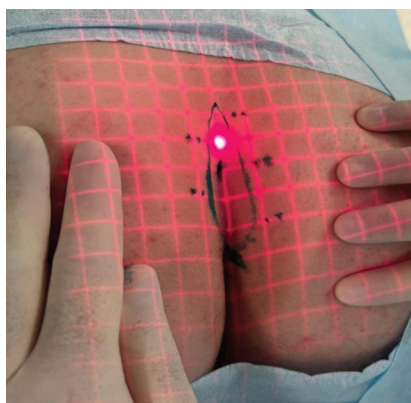


Рис. 2. Внешний вид операционного поля с нанесенной разметкой



Рис. 3. Этап наложения швов в размеченных точках. Через контрапертуру в области верхнего угла раны установлен дренаж Блэйка

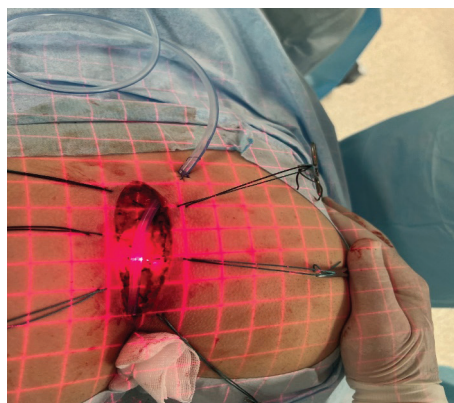


Рис. 4. Этап затягивания нитей под контролем лазерной разметки

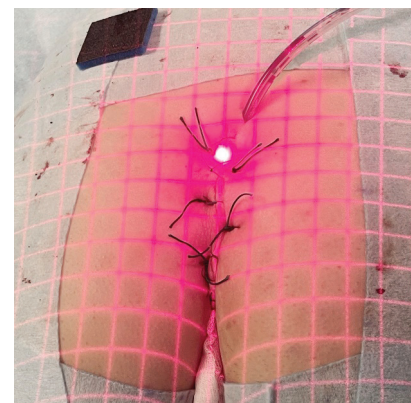


Рис. 5. Окончательный вид после ушивания операционной раны под контролем лазерной разметки

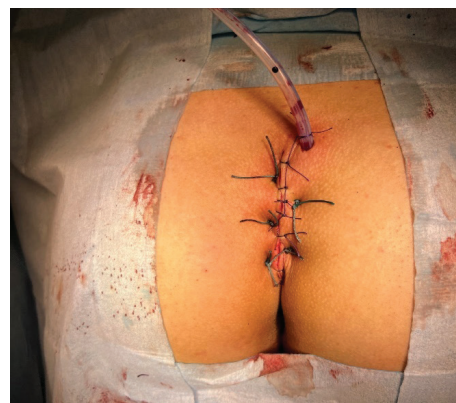


Рис. 6. Окончательный вид операционной раны после отключения лазерного модуля

ключали устройство для низковакуумного активного дренирования. Вид послеоперационного рубца через два месяца после операции представлен на рис. 7.

Послеоперационное лечение пациентов обеих групп не отличалось между собой и заключалось в адекватном обезболивании, сменах асептических повязок. Снятие швов проводили на 12–16-е сутки. Катамнестическое наблюдение осуществляли от момента операции до 18-летия пациента. Во второй группе к моменту исследования не все пациенты достигли возраста 18 лет. Среднее время катамнеза в каждой из групп указано в табл. 1.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica для Microsoft Windows, версия 6.1 (StatSoft Inc., США). Для оценки сопоставимости изучаемых групп пациентов выполняли сравнение их характеристик с помощью параметрических и непараметрических критериев. Вид распределения признака в группе определяли при помощи критерия Шапиро визуально фиксированной проекции Уилка. Достоверность различий качественных признаков исследуемых групп проводили с использованием точного критерия Фишера (уровень значимости $p < 0.05$).

Результаты

Интраоперационных осложнений не было. Ранние послеоперационные осложнения представлены в табл. 2.

Общее количество ранних послеоперационных осложнений во второй группе было меньше в три раза.



Рис. 7. Вид межъягодичной складки через два месяца после операции

Таблица 2

Ранние послеоперационные осложнения, абс. (%)

Характер осложнения	Первая группа, n = 52	Вторая группа, n = 45	p
Образование гематомы	2 (3.85)	1 (2.2)	–
Образование серомы	7 (13.5)	2 (4.4)	–
Инфицирование раны	5 (9.6)	2 (4.4)	–
Прорезывание швов	4 (7.7)	2 (4.4)	–
Расхождение краев раны после снятия швов	2 (3.85)	–	–
Всего	20 (38.5)	7 (15.4)	0.013

Таблица 3

Количество рецидивов ЭКХ у пациентов исследуемых групп

Первая группа, n = 52		Вторая группа, n = 45		p
Катамнез, лет (M ± SD)	Количество рецидивов, абс. (%)	Катамнез, лет (M ± SD)	Количество рецидивов, абс. (%)	
2.83 ± 1.26	14 (26.9)	2.2 ± 1.06	2 (4.4)	0.004

Осложнения, связанные с остаточной полостью раны и скоплением послеоперационного экссудата (гематома, серома), а также вторичное инфицирование встречались у меньшего количества пациентов второй группы. Осложнений, связанных с натяжением тканей (краевой некроз кожи с прорезыванием швов), во второй группе также было в два раза меньше. Расхождение краев раны после снятия швов было отмечено у двух больных (3.85%) в первой группе, и не было отмечено ни одного случая во второй группе.

Катамнез прослежен у всех пациентов до наступления 18 лет. Количество рецидивов заболевания представлено в табл. 3.

Количество рецидивов во второй группе в семь раз меньше, чем в первой группе, однако средняя продолжительность катамнеза была несколько меньше.

Обсуждение

ЭКХ может длительное время иметь бессимптомное течение [1]. В настоящее время хирургическое вмешательство при бессимптомном течении не рекомендуется [1, 3]. Однако при наличии симптомов заболевания или его осложнений в виде абсцесса регрессия ЭКХ маловероятна, в связи с чем хирургическое лечение необходимо [3]. В 80–90% случаев заболевание манифестирует с образования острого абсцесса в крестцово-копчиковой области, что является поводом для обращения за медицинской помощью [4, 5].

В настоящее время существует большое количество хирургических методик лечения ЭКХ у взрослых и детей [1, 5].

Несмотря на активное внедрение минимально инвазивных методик (синусэктомия, EPSiT, PiLaT, Silac) [6], традиционное хирургическое лечение по-прежнему является наиболее часто используемым методом в России и мире [1, 3]. Однако его результаты не всегда удовлетворяют как врачей, так и пациентов. Причинами являются как длительный период заживления раны и высокая частота рецидива, встречающегося в 10–40% случаев [4], так и образование грубого послеоперационного рубца. Все это обуславливает важность поиска способов совершенствования хирургического лечения.

В настоящее время применяются несколько принципиально отличающихся радикальных операций:

иссечение ЭКХ с открытым ведением раны, иссечение ЭКХ с ушиванием послеоперационной раны наглухо, полуклассический метод, иссечение ЭКХ с ушиванием раны с латерализацией межъягодичной складки по методике Bascom – Karydak (операция Bascom II) [7, 8].

Одна из причин неудовлетворительных результатов – неравномерное натяжение тканей, приводящее к нарушению кровоснабжения, некрозу, расхождению краев послеоперационной раны и вторичному инфицированию, а также неудовлетворительным косметическим результатам в связи с формированием грубых рубцов при вторичном заживлении раны и нарушением централизации межъягодичной складки. Все вышесказанное побудило нас к поиску метода закрытия раны, обеспечивающего равномерное натяжение тканей по всей длине, сохранение центрального расположения межъягодичной складки и минимализацию остаточной раневой полости.

При большинстве имеющихся способов ушивания послеоперационной раны формируется так называемый базальный карман, в котором могут скапливаться кровь и экссудат, что обуславливает высокий риск его инфицирования. Минимизировать это можно, на наш взгляд, подшиванием кожных краев раны вместе с подкожно жировой клетчаткой к крестцовой фасции с последующей адаптацией краев кожи, что позволит избежать образования U-образной раны с мобильными верхними краями и статичными участками у дна.

Другая часть осложнений, таких как расхождение краев раны, краевой некроз, а также формирование грубых послеоперационных рубцов, связана с неравномерным, чрезмерным натяжением тканей. На наш взгляд, использование интраоперационной лазерной разметки операционного поля с последующим ушиванием раны под ее контролем позволяет максимально распределить натяжение кожи и ее ишемию, что благоприятно влияет на процесс заживления раны, предотвращает прорезывание лигатур и образование грубых послеоперационных рубцов.

Заключение

Применение предложенной методики хирургического лечения ЭКХ, заключающейся в радикальном иссечении измененных тканей межъягодичной складки

и подшивании краев раны ко дну в шахматном порядке при помощи лазерной разметки операционного поля, достоверно привело к уменьшению послеоперационных осложнений – в три раза и количества рецидивов – в семь раз. Данная методика может быть рекомендована для широкого использования в детских хирургических клиниках.

Литература

1. Дульцев Ю.В. и др. Эпителиальный копчиковый ход. – М.: Медицина. – 1988. – С. 125. [Dultsev Yu.V. et al. Epithelial coccygeal passage. – Moscow: Medicine. – 1988. – P. 125. In Russian].
2. Федоров В.Д. и др. Клиническая оперативная колопроктология. Руководство для врачей. Под ред. Федорова В.Д., Воробьева Г.И. и Ривкина В.Л. – М.: ГНЦ проктологии. – 1994. – С. 401–408. [Fedorov V.D. et al. Clinical operative coloproctology. Guide for doctors. Ed. V.D. Fedorov, G.I. Vorobyov, V.L. Rivkin. – M.: State Research Center of Proctology. – 1994. – P. 401–408. In Russian].
3. Iesalnieks I. et al. German National Guideline on the management of pilonidal disease: update 2020 // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2021. – V. 406. – No 8. – P. 2569–2580.
4. Шельгин Ю.А. и др. Справочник по колопроктологии. – М.: Литтерра. – 2012. – С. 606. [Shelygin Yu.A. et al. Handbook of coloproctology. – Moscow: Litterra. – 2012. – P. 606. In Russian].
5. Поверин Г.В. и др. Кисты копчика у детей (клиника, диагностика и хирургическое лечение) // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* – 2019. – Т. 9. – № 2. – С. 105–120. [Poverin G.V. et al. Coccyx cysts in children (clinic, diagnosis and surgical treatment) // *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care.* – 2019. – V. 9. – No 2. – P. 105–120. In Russian]. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-2-105-120.
6. Алчаков А.М. Оптимизация методов лечения эпителиального копчикового хода. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Ставрополь. – 2000. – С. 23. [Archakov A.M. Optimization of treatment methods for epithelial coccygeal passage. Autoref. ...PhD diss. – Stavropol. – 2000. – P. 23. In Russian].
7. Гостищев В.К. и др. Гнойная хирургия таза. – М.: Медицина. – 2000. – С. 79–97. [Gostishev V.K. et al. Purulent surgery of the pelvis. – Moscow: Medicine. – 2000. – P. 79–97. In Russian].
8. Bascom J. Pilonidal Sinus // *Curr. Ther. Colon Rectal Surg.* – 1990. – P. 1–8.
9. Хубезов Д.А. и др. Результаты лазерной облитерации в хирургическом лечении эпителиального копчикового хода // *Колопроктология.* – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 91–103. [Khubezov D.A. et al. The results of laser obliteration in the surgical treatment of epithelial coccygeal passage // *Coloproctology.* – 2020. – V. 19. – No 2. – P. 91–103. In Russian]. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103.
10. Price P.E. et al. Measuring quality of life in patients with granulating wounds // *J. Wound Care.* – 1994. – V. 3. – No 1. – P. 49–50. DOI: 10.12968/jowc.1994.3.1.49.
11. Быкова Н.Л. Хирургические методы лечения эпителиального копчикового хода // *Modern Science.* – 2020. – Т. 3. – № 5. – С. 435–439. [Bykova N.L. Surgical methods of treatment of epithelial coccygeal passage // *Modern Science.* – 2020. – V. 3. – No 5. – P. 435–439. In Russian].
12. Румянцева Г.Н. и др. Неотложная хирургическая тактика при нагноившейся пилонидальной кисте копчика // *Детская хирургия.* – 2020. – Т. 24. – № 1. – С. 71. [Rumyantseva G.N. et al. Urgent surgical tactics for suppurated pilonidal coccyx cyst // *Pediatric Surgery.* – 2020. – V. 24. – No 1. – P. 71. In Russian].
13. Yang Y.P. et al. Comparative analysis on the effect of Z-plasty versus conventional simple excision for the treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus: a retrospective randomised clinical study // *Int. Wound J.* – 2020. – V. 17. – No 3. – P. 555–561.
14. Бараташвили Е.А. Сравнительная характеристика способов закрытия раны после иссечения эпителиального копчикового хода. МНСК-2020. Медицина // *Материалы 58-й Международной научной студенческой конференции.* – Новосибирск: Издательство Новосибирского национального исследовательского государственного университета. – 2020. – С. 26. [Baratashvili E.A. Comparative characteristics of wound closure methods after excision of the epithelial coccygeal passage. MNSK-2020. Medicine // *Proceedings of the 58th International Scientific Student Conference.* Novosibirsk: Publishing House of Novosibirsk National University Research State University. – 2020. – P. 26. In Russian].
15. Диденко П.Н. и др. Новый метод пластики крестцово-копчиковой области в хирургическом лечении эпителиального копчикового хода // 74-я Итоговая научная конференция студентов Ростовского государственного медицинского университета: сборник материалов. – Ростов н/Д.: Ростовский государственный медицинский университет. – 2020. – С. 144–145. [Didenko P.N. et al. A new method of sacrococcygeal region plastic surgery in the surgical treatment of epithelial coccygeal passage // 74th Final Scientific Conference of students of Rostov State Medical University: collection of materials. – Rostov-on-Don: Rostov State Medical University. – 2020. – P. 144–145. In Russian].

СОВРЕМЕННЫЙ РЕГЛАМЕНТ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНСУЛЬТА

Н.А. Ковтун^{1,2*}, Т.В. Исаева¹, М.И. Савельева³, С.В. Журавлев^{1,2}, В.В. Бояринцев²¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва³ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

CURRENT REGULATIONS FOR LABORATORY DIAGNOSTICS OF STROKE

N.A. Kovtun^{1,2*}, T.V. Isaeva¹, M.I. Savelyeva³, S.V. Zhuravlev^{1,2}, V.V. Boyarintsev²¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

*E-mail: kovtun.na@mail.ru

Аннотация

Для обеспечения комплексного выявления острых цереброваскулярных нарушений обязательно проведение детального лабораторного скрининга. Современные лабораторные методики являются ключевым инструментом в клинической практике, предоставляя исчерпывающие данные о статусе пациента. В представленном обзоре рассмотрены актуальные стандарты лабораторной диагностики при инсульте.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, инсульт, лабораторная диагностика.

Abstract

A comprehensive diagnostics of acute cerebrovascular accidents is unattainable without an in-depth laboratory assessment of the patient. Contemporary laboratory diagnostic methods serve as a fundamental component in the clinical practice, enabling the acquisition of exhaustive information on patient's condition. This review outlines the current standards for laboratory diagnostics in the stroke.

Keywords: acute cerebrovascular accident, stroke, laboratory testing.

Ссылка для цитирования: Ковтун Н.А., Исаева Т.В., Савельева М.И., Журавлев С.В., Бояринцев В.В. Современный регламент лабораторной диагностики инсульта. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 3: 119–123.

Введение

Многофункциональность лабораторной диагностики проявляется в ее возможностях установления этиологии инсульта, оценки масштаба повреждения церебральных структур, идентификации типа патологического процесса, прогнозирования осложнений и разработки персонализированной терапевтической тактики.

Значимость лабораторных тестов сохраняется на всех этапах ведения пациента: при первичном осмотре, в момент постановки диагноза, при мониторинге эффективности лечения, в ходе реабилитационных мероприятий и при оценке отдаленных результатов.

Высокая диагностическая ценность исследований позволяет объективно определить тяжесть патологии, идентифицировать коморбидные состояния, установить факторы риска, отследить динамику заболевания для корректировки лечебной программы.

Практическая полезность лабораторных данных состоит в формировании на их основе доказательной базы для клинических решений, что облегчает проведение дифференциальной диагностики и дает возможность спрогнозировать исход заболевания, персонализировать терапию и обеспечить контроль качества оказания медицинской помощи.

Таким образом, лабораторная диагностика представляет собой неотъемлемый элемент обследования пациентов с инсультом, снабжая медицинских специалистов критически значимой информацией для уточнения важных моментов при диагностике заболевания и принятия взвешенных решений при определении оптимальной стратегии лечения.

В настоящее время необходимость выполнения срочных лабораторных исследований у пациентов с подозрением на инсульт регламентирована нижеперечисленными действующими нормативно-правовыми актами.

Ключевые законодательные акты федерального уровня:

- ✓ Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» – устанавливает общие базовые принципы оказания медицинской помощи, права пациентов и обязанности медицинских работников;
- ✓ Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» – регламентирует порядок получения медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования, в том числе при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК).

Таблица 1

Перечень лабораторных исследований

Источник	Лабораторный тест	Сроки исполнения
Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 928н	• Количество тромбоцитов • Глюкоза • МНО • АЧТВ	В течение 20 минут с момента взятия крови
Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1740н	• Глюкоза • pH крови • МНО • Группа крови и резус-фактор • Гемоконтактные инфекции • Коагулограмма • Общий анализ крови • Биохимический анализ крови • Общий анализ мочи	Сроки не указаны
Клинические рекомендации по ишемическому инсульту, 2024 г.	• Глюкоза • МНО • Тромбиновое время	Сроки не указаны
	• Общий (клинический) анализ крови • Анализ крови биохимический • Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена • Коагулограмма • Общий анализ мочи	В течение трех часов с момента поступления

Примечание. МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

Приказы Минздрава России (законодательные акты ведомственного уровня):

- ✓ Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации» (ред. от 07.11.2022) – определяет организацию и порядок оказания реабилитационной помощи пациентам с последствиями перенесенного ОНМК;
- ✓ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» (ред. от 21.02.2020) – фиксирует стандарты оснащения отделений, штатные нормативы, алгоритмы оказания помощи, сроки оказания различных видов помощи;
- ✓ Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1693н «Об утверждении Стандарта специализированной медицинской помощи при транзиторной ишемической атаке» – содержит информацию об условиях оказания помощи, формах, сроках лечения.

Стандарты и протоколы:

- ✓ Стандарт специализированной медицинской помощи при ишемическом инсульте и транзиторной ишемической атаке;
- ✓ Стандарт скорой медицинской помощи при инсульте;
- ✓ Клинические рекомендации по диагностике и терапии различных типов ОНМК, утвержденные Минздравом России.

Важными элементами нормативного регулирования являются временные стандарты оказания помощи, критерии ее качества, показания к определенным видам лечения, требования к квалификации медработников и стандарты оснащения медицинских учреждений.

С клинико-патогенетической точки зрения инсульты подразделяются на несколько ключевых форм, каждая

из которых обладает уникальными характеристиками и механизмами развития.

- ✓ Геморрагический инсульт – это острое патологическое состояние, характеризующееся спонтанным (нетравматическим) кровоизлиянием в ткани головного мозга. Механизм развития связан с разрывом сосудов внутри мозговой ткани, проникновением крови в паренхиму мозга, повреждением артериальных аневризм, формированием субарахноидального кровоизлияния.
- ✓ Ишемический инсульт (инфаркт мозга) – развивается вследствие окклюзии артерии, приводящей к острой локальной ишемии, формированию очага некроза и повреждению неврологических структур.
- ✓ Отдельно выделяют транзиторную ишемическую атаку, которая представляет собой преходящее нарушение церебрального кровотока без формирования устойчивого очага инфаркта.

Важно отметить, что при каждой форме инсульта требуется индивидуальный подход к его диагностике и лечению, основанному на точном понимании патогенетических механизмов развития заболевания. Корректная диагностика конкретной формы инсульта является критически важной для выбора адекватной лечебной тактики ведения пациента и повышения эффективности терапевтических мероприятий.

Современные протоколы терапии ишемического инсульта ориентированы на максимальное сокращение временного интервала от момента поступления пациента до начала лечебных мероприятий. При этом диагностический алгоритм, как правило, включает клинический осмотр, методы нейровизуализации и забор биоматериалов для лабораторного анализа.

В таблице 1 приведен перечень необходимых лабораторных тестов и требуемые сроки их выполнения, регламентированные для обеспечения качественной медицинской помощи [1–5].

При поступлении в медицинское учреждение пациентов с инсультом рекомендовано выполнение следующих лабораторных тестов [2]:

- общий анализ крови для оценки наличия анемии, наличия и выраженности воспалительных процессов, оценки рисков тромбозов и геморрагий [3];
- общий анализ мочи для оценки функционального состояния почек [5];
- биохимический анализ крови с целью оценки функций печени, поджелудочной железы, сердца, выявления метаболических и липидных нарушений, уточнения характера анемии [4];
- гемостазиограмма (АЧТВ, протромбиновый индекс, МНО, фибриноген, тромбиновое время, D-димер, антитромбин III, протеины С и S, агрегация тромбоцитов (при наличии анамнеза приема ангиагрегантов)) для мониторинга безопасности и эффективности антитромботической терапии [5].

Сдвиги в системе гемостаза в сторону гипокоагуляции могут быть обусловлены как фоновой патологией (заболевания крови, печени), так и приемом лекарственных препаратов, и чаще ассоциированы с вторичным характером внутримозговых гематом [1].

Всем пациентам с подозрением на инсульт на догоспитальном этапе и при госпитализации в обязательном порядке проводится определение уровня глюкозы в крови для исключения гипо- или гипергликемии, которые могут симулировать инсульт или ухудшать его прогноз [6]. У госпитализированных пациентов с ишемическим инсультом рекомендуется мониторинг уровня гликемии каждые шесть часов в течение первых 72 часов, поскольку ее колебания являются значимыми предикторами неблагоприятного исхода. При обнаружении гипергликемии (> 10 ммоль/л) требуется ее немедленная коррекция. При планировании тромболитической терапии определение глюкозы является единственным обязательным лабораторным тестом перед проведением тромболиза, так как гипергликемия ассоциирована с риском геморрагической трансформации и худшими исходами [7].

Важность оперативного исследования крови в приемном отделении, в частности быстрого определения количества тромбоцитов с получением результатов за 20 минут, обусловлена необходимостью формирования дальнейшей клинической стратегии лечения пациента.

Критически важным показателем является уровень тромбоцитов: его снижение ниже отметки $100 \times 10^9/\text{л}$ является категорическим противопоказанием для проведения тромболитической терапии при ишемическом инсульте. Это одно из немногих абсолютных ограничений для данного вида лечения.

Последующее наблюдение за концентрацией тромбоцитов позволяет врачам эффективно корректировать антитромботическую терапию. Параллельно осуществляется мониторинг уровня гемоглобина, который необходимо поддерживать на уровне не менее 90 г/л для обеспечения адекватного лечения пациента [8].

Также при поступлении пациента в приемное отделение особое внимание уделяется исследованию состояния свертывающей и противосвертывающей систем. Сроки проведения исследований регламентированы и составляют также 20 минут при наличии сведений о предшествующей терапии пациента антикоагулянтами.

В случае если пациент принимал антикоагулянтные препараты до госпитализации, необходимо исследовать в экстренном порядке следующие показатели свертываемости крови:

- для пациентов, получающих варфарин, – определение международного нормализованного отношения (МНО);
- для пациентов, получающих ривароксабан, – измерение уровня анти-Ха-активности;
- для пациентов, получающих дабигатран, – оценка тромбинового времени.

Исследование базовой коагулограммы, включающее определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), МНО, уровня фибриногена и D-димера, выполняется в трехчасовой период с момента поступления при отсутствии сведений о приеме лекарственных препаратов, влияющих на систему гемостаза. Важно провести анализ до начала применения любых лекарственных средств, способных повлиять на систему гемостаза. Последующие исследования проводятся с частотой, которая устанавливается индивидуально, в зависимости от особенностей клинического течения заболевания и состояния пациента [9].

В современной медицинской практике подход к оценке системы гемостаза перед проведением тромболитической терапии претерпел существенные изменения. Стандартные (базовые) исследования показателей свертываемости крови (такие как МНО, АЧТВ и подсчет тромбоцитов) не считаются обязательными в случаях отсутствия в анамнезе указаний на нарушения свертываемости крови и при отсутствии клинических признаков, свидетельствующих о возможных коагулопатиях. Это обусловлено тем, что спонтанное развитие и выявление ранее не диагностированных, клинически значимых нарушений гемостаза встречается крайне редко – всего в 0.4% случаев. Проведение ненужных исследований может неоправданно затянуть начало необходимого лечения [7]. Но для пациентов, принимающих новые оральные антикоагулянты (НОАК), кроме целесообразности определения некоторых показателей (специфической анти-Ха-активности, тромбинового времени), проведение тромболитической терапии возможно при соблюдении двух следующих условий:

- 1) прошло более 48 часов с момента последнего приема препарата;
- 2) отсутствуют нарушения функции почек.

Такой подход позволяет обеспечить баланс между необходимостью своевременного лечения и адекватной оценкой рисков, связанных с нарушениями гемостаза [9].

Следующее лабораторное исследование, которое в рамках комплексной лабораторной диагностики пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения имеет первостепенное значение, – это развернутый биохимический анализ крови. Диагностические протоколы предусматривают определение некоторых биохимических маркеров, отражающих состояние внутренних органов и систем.

В рамках углубленного лабораторного мониторинга клеточная деструкция анализируется через измерение активности ключевых ферментов: аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, выступающих в роли чувствительных индикаторов повреждения клеточных мембран и выхода внутриклеточного со-

держимого. Пигментная система изучается с помощью определения уровня общего билирубина, что позволяет оценить эффективность метаболизма пигментов и работоспособность гепатобилиарного тракта. Липидный обмен подвергается многофакторной оценке, включающей измерение концентрации общего холестерина, распределение липопротеидных фракций, вычисление коэффициента атерогенности для прогнозирования кардиоваскулярных рисков. Почечная функция характеризуется с помощью определения концентраций креатинина и мочевины, что дает возможность оценить фильтрационные способности почек и состояние азотистого обмена. Минеральный баланс исследуется с помощью метода комплексного анализа электролитного состава крови, включающего определение концентраций основных электролитов, которые поддерживают оптимальный водно-электролитный баланс и кислотно-щелочное равновесие [10].

Временные параметры выполнения и верификации биохимических показателей регламентированы тремя часами с момента госпитализации пациента, забор биоматериала должен быть выполнен строго до инициации фармакотерапевтических мероприятий.

Диагностическая тактика предполагает приоритетность проведения инструментальных методов исследования. Выполнение компьютерной томографии с контрастным усилением не подлежит отсрочке в ожидании результатов биохимического анализа при отсутствии документально подтвержденной хронической почечной недостаточности в анамнезе пациента.

Ввиду мультифокальности причин развития заболевания, а также с учетом возможной коморбидности пациента и особенно развития заболеваний – имитаторов инсульта необходимы дифференцированный подход к лабораторной диагностике и расширение диагностического поиска при подозрении на атипичные этиопатогенетические механизмы развития цереброваскулярного инцидента или наличие хронической патологии в анамнезе и в других сложных клинических ситуациях [11].

Расширенный диагностический профиль, кроме привычных видов лабораторных исследований, должен включать молекулярно-генетическое исследование маркеров тромбофилии, определение концентрации фолатов в сыворотке крови, количественную оценку уровня гомоцистеина. Современная стратегия обследования предусматривает возможность отсроченного выполнения вышеуказанных исследований на амбулаторном этапе терапевтического процесса при отсутствии показаний к их экстренному проведению.

Молекулярно-генетическое исследование и исследование маркеров нарушения гемостаза должны быть всесторонними. Обычное исследование на наличие тромбофилии охватывает следующие параметры: определение уровня антитромбина III, оценка функциональной активности протеинов C и S, определение концентрации гомоцистеина, генетическое тестирование методом полимеразной цепной реакции на наличие мутации FV Лейден, мутации в гене протромбина (*G20210A*), анализ полиморфизма гена *MTHFR*, выявление антифосфолипидных антител (антикардиолипиновые антитела, антитела к β 2-гликопротеину-I (*anti- β 2-GP-I*), волчаночный антикоагулянт) [6].

Генетические наследственные и приобретенные формы тромбофилии представляют собой значимые факторы риска возникновения инсульта, особенно в педиатрической практике. Данные нарушения часто выступают в роли пускового механизма развития инсульта, усугубляя действие других патогенетических факторов.

Проведение тромбофилического скрининга рекомендовано отдельным взрослым пациентам с неспровоцированным церебральным венозным тромбозом для подбора адекватной вторичной профилактики [9]. Анализы на протеины C, S и антитромбин предпочтительно проводить не ранее чем через две недели после отмены антикоагулянтов, так как их уровень может быть ложно занижен в острой фазе или на фоне приема варфарина [10].

Иммунологическая диагностика, предусматривающая исследование антинуклеарного фактора (АНФ) и антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), также преимущественно выполняется в условиях амбулаторного звена здравоохранения.

Данные серологические маркеры играют важную роль в своевременном выявлении аутоиммунных нарушений, которые могут как спровоцировать нарушения мозгового кровообращения, так и осложнить течение основного заболевания. Определение концентраций АНФ и АНЦА приобретает особую значимость при наличии клинических проявлений системного воспаления или при подозрении на васкулиты, клиническая манифестация которых может имитировать симптоматику острого нарушения мозгового кровообращения [8].

Проведение данного диагностического комплекса в амбулаторных условиях обусловлено возможностью длительного мониторинга показателей и повторной верификации результатов при получении неоднозначных данных, что существенно повышает диагностическую точность обследования и позволяет сформировать наиболее эффективную тактику ведения пациента [2].

Комплексный подход к диагностике позволяет своевременно выявлять пациентов с повышенным риском тромбообразования и разрабатывать индивидуальные стратегии профилактики и лечения. Высокое качество лабораторной службы для пациентов с инсультом обеспечивается строгим соблюдением стандартных операционных процедур, эффективным взаимодействием между лабораторией и клиническими подразделениями, а также оптимизированной работой лабораторной информационной системы.

Выводы

1. Успешное противодействие цереброваскулярной патологии напрямую зависит от осведомленности врачей различных специальностей (терапевтов, кардиологов, анестезиологов-реаниматологов, эндокринологов, хирургов) о возможностях лабораторной диагностики инсульта. Клиницист должен владеть и применять на практике весь спектр лабораторных методов, закрепленных в клинических рекомендациях и стандартах оказания помощи. Существующий лабораторный арсенал позволяет оперативно получать объективные данные для своевременного направления пациента к врачу-

- специалисту, принятия решения о необходимости госпитализации и своевременного начала лечения [5].
2. Эволюция лабораторной диагностики в контексте патогенетического управления ишемическими цереброваскулярными нарушениями демонстрирует критическую значимость комплексного диагностического подхода. Диагностический алгоритм представляет собой фундаментальную составляющую лечебного процесса, детерминирующую прогностические характеристики и результативность терапевтических интервенций.
 3. Инновационные тенденции в сфере лабораторной медицины формируют перспективные векторы развития методологии превентивной диагностики и мониторинга цереброваскулярной патологии. Научно-исследовательская деятельность фокусируется на разработке и валидации современных диагностических маркеров, обеспечивающих мультипараметрическую оценку патологического процесса.
 4. Системный подход и междисциплинарная интеграция специалистов различных клинических направлений выступают ключевыми факторами в реализации принципа персонифицированной медицины, что также способствует достижению максимально благоприятных клинических исходов.
 5. Дальнейшее развитие лабораторной диагностики с внедрением высокотехнологичных методов исследования, основанных на принципах молекулярной биологии и генетики, открывает новые возможности для ранней диагностики и профилактики цереброваскулярных нарушений.
 6. Активно ведется поиск новых лабораторных биомаркеров для профилактики цереброваскулярных заболеваний, оценки эффективности терапии и реабилитационного потенциала с целью увеличения не только продолжительности, но и качества жизни пациентов. Особый интерес представляет разработка простых и быстрых тестов для догоспитального определения мозговых биомаркеров, которые могли бы быть использованы службами скорой помощи для дифференциальной диагностики инсульта в условиях крайне ограниченного временного окна для проведения тромболизиса.

Литература

1. Клинические рекомендации. Геморрагический инсульт. 2022. – Текст: электронный // Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. [Clinical guidelines. Hemorrhagic stroke. 2022. – Text: electronic // Ministry of Health of the Russian Federation: official website. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/523_2.
2. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. 2024. – Текст: электронный // Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. [Clinical guidelines. Ischemic stroke and transient ischemic attack. 2024. – Text: electronic // Ministry of Health of the Russian Federation: official website. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 15 November 2012 No 928n “On approval of the Procedure for providing medical care to patients with acute cerebrovascular accidents”. In Russian].
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 5 июля 2016 г. № 466н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при остром нарушении мозгового кровообращения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 5 July 2016 No 466n “On approval of the standard of emergency medical care for acute cerebrovascular accident”. In Russian].
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. № 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 29 December 2012 No 1740n “On approval of the standard of specialized medical care for cerebral infarction”. In Russian].
5. Пономарев Г.В. и др. Биомаркеры инсульта: вопросы диагностики и медицинской реабилитации // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2022. – Т. 4. – № 4. – С. 259–270. [Ponomarev G.V. et al. Biomarkers of stroke: issues of diagnosis and medical rehabilitation // Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation. – 2022. – V. 4. – No 4. – P. 259–270. In Russian]. DOI: 10.36425/rehab11899.
6. Morbitzer K.A. et al. Enhanced renal clearance in patients with hemorrhagic stroke // Critical Care Medicine. – 2019 – V. 47 – No 6 – P. 800–808. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003716.
7. Powers W.J. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. – 2019. – V. 50. – No 12. – P. e344–e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211.
8. Ulivi L. et al. Cerebral venous thrombosis: a practical guide // Practical Neurology. – 2020. – V. 20. – No 5. – P. 356–367.
9. Medley T.L. et al. Australian clinical consensus guideline: the diagnosis and acute management of childhood stroke // International Journal of Stroke. – 2019. – V. 14. – No 1. – P. 94–106. DOI: 10.1177/1747493018799958.
10. Berge E. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke // European Stroke Journal. – 2021. – V. 6. – No 1. – P. I–LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865.

К ЮБИЛЕЮ ФГБУ «ПОЛИКЛИНИКА № 2» УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Е.В. Володина, Е.В. Моляренко, Л.О. Минушкина*

ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента РФ, Москва

TO THE ANNIVERSARY OF THE FEDERAL STATE BUDGETARY INSTITUTION "POLYCLINIC No 2" OF DEPARTMENT OF PRESIDENTIAL AFFAIRS

E.V. Volodina, E.V. Molyarenko, L.O. Minushkina*

Federal State Budgetary Institution "Polyclinic No 2" of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: minushkina@mail.ru



*Построить здание
и оснастить его оборудованием
гораздо проще, чем сформировать
работоспособный коллектив,
объединенный общими целями
и верностью профессиональному долгу.*

*А.Н. Вахлаков, главный врач
Поликлиники № 2 в 2004–2011 гг.*

**Главный врач ФГБУ «Поликлиника № 2»
Управления делами Президента РФ
Екатерина Владимировна Володина**

В 2025 г. отмечает 60-летие ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента РФ (далее – Поликлиника № 2).

Учреждение было создано в 1965 г. как Поликлиника Управления делами Совета Министров РСФСР. С 1992 г. Поликлиника № 2 вошла в структуру Медицинского центра Управления делами Президента РФ, а с 2011 г. получила нынешнее название. Являясь частью системы Кремлевской медицины, руководство и сотрудники Поликлиники № 2 стараются сочетать верность традициям и стремление к непрерывному развитию.

Здание поликлиники находится в Центральном округе Москвы, в районе Хамовники, недалеко от Фрунзенской набережной (рис. 1).

Сотрудники Поликлиники № 2 создают для пациентов доброжелательную атмосферу и оказывают прежде всего первичную помощь. Несмотря на сравнительно небольшую площадь всех помещений, в структуре поликлиники, как многопрофильного учреждения, работают врачи более 30 различных лечебных специальностей,

присутствует необходимая инфраструктура для диагностики и лечения. С 2013 г. Поликлиникой № 2 руководит заслуженный врач РФ Е.В. Володина, а ее заместителями являются заслуженный работник здравоохранения РФ Е.В. Моляренко и заслуженный врач РФ Е.П. Ахметзянова, сформировавшие нынешний коллектив высококлассных специалистов, среди которых четыре заслуженных врача Российской Федерации, два доктора медицинских наук, 27 кандидатов медицинских наук; более 70% врачей и 80% среднего медицинского персонала аттестованы на присвоение квалификационной категории, 56% врачей и 70% среднего медицинского персонала имеют высшую категорию.

В Поликлинике № 2 получают квалифицированную медицинскую помощь около 30 тысяч человек, среди которых государственные служащие высших органов исполнительной, законодательной, судебной власти Российской Федерации, известные деятели науки и искусства, руководители подведомственных Управлению делами Президента учреждений.

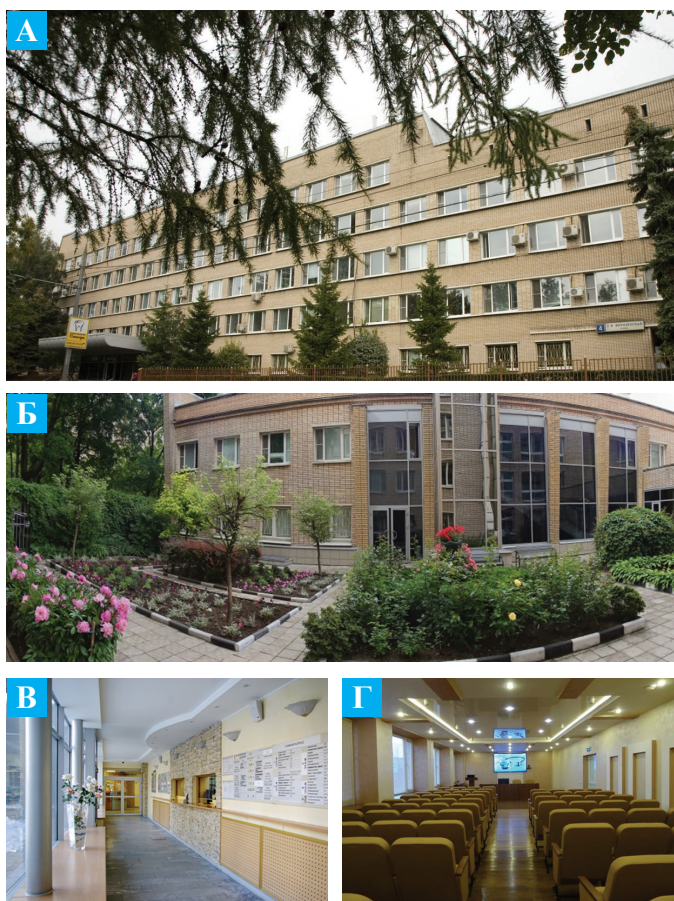


Рис. 1. Здание поликлиники: А, Б – внешний вид, В – регистратура, Г – конференц-зал

Традиции

В системе Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ, как и традиционно в амбулаторно-поликлинических учреждениях, важнейшим направлением является профилактическая работа. Сформирована система проведения диспансеризации и диспансерного наблюдения пациентов с уже выявленными хроническими заболеваниями. Основная нагрузка по проведению диспансеризации, первичному приему при острых заболеваниях, диспансерному наблюдению лежит на терапевтической службе – врачах терапевтического и консультативно-диагностического отделения. Наряду с терапевтами в нем ведут прием кардиологи, эндокринологи, гастроэнтерологи, пульмонолог, аллерголог-иммунолог, нефролог, инфекционист и диетолог. Именно на этих специалистов соответствующих отделений и легла основная нагрузка по оказанию медицинской помощи в период пандемии новой коронавирусной инфекции 2020–2021 гг. В тот сложный для всего здравоохранения период наши коллеги продемонстрировали верность своей профессии. За работу в период пандемии были награждены: орденом Пирогова – главный врач Поликлиники № 2 Е.В. Володина и заместитель главного врача Е.В. Моляренко, заведующие отделениями Поликлиники № 2 Г.Ю. Беляев, И.А. Егорова и Е.Ю. Рыжих, врачи Н.А. Никитина, Н.А. Пилипчук, Т.А. Прохорова, Л.Н. Прохуренко, Е.А. Сергеева и Ю.Н. Шиковная; медалью Луки Крымского – главная медицинская сестра Т.С. Хожаинова,

старшая медицинская сестра первого терапевтического отделения О.В. Филина, медицинские сестры И.В. Климанова, А.А. Митрохина и О.Д. Степаненкова, медицинский лабораторный техник клиничко-диагностической лаборатории А.В. Казакова, рентгенолаборант отделения лучевой диагностики Е.И. Сорокина.

Традиция кремлевской медицины – индивидуальный подход к каждому пациенту. Для этого в структуре Поликлиники № 2 сформированы отделения, в которых работают узкие специалисты. В составе сплоченной команды хирургической службы помощь пациентам оказывают хирурги, травматологи, проктологи, урологи, флеболог и онколог. В распоряжении специалистов нашей поликлиники самое современное оборудование, что дает возможность использовать щадящие, малоинвазивные методики лечения. Также в структуре поликлиники выделены акушерско-гинекологическое, неврологическое, стоматологическое отделения, отделение офтальмологии и отделение дерматовенерологии.

В структуре Кремлевской медицины всегда стремились проводить не только диагностику и лечение, но и реабилитацию пациентов. Следуя этой традиции, в Поликлинике № 2 открыто отделение восстановительного лечения, в котором постоянно совершенствуется материальная база и наряду с традиционными методами реабилитации (лечебной физкультурой, массажем, физиотерапией и иглорефлексотерапией) используются инновационные методы восстановительного лечения.

В медицинских учреждениях Управления делами Президента РФ традиционно развивают диагностическую базу. На базе Поликлиники № 2 работают отделения лучевой, ультразвуковой и функциональной диагностики, клиничко-диагностическая лаборатория и кабинет эндоскопии. Совместная работа диагностических и клинических отделений всегда являлась одним из приоритетов в организации работы поликлиники.

Еще одна наша традиция – участие в образовательной и научной работе. Поликлиника № 2 является базой подготовки ординаторов Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, а наиболее опытные врачи участвуют в проведении первичной специализированной аккредитации.

Инновации

Для оказания медицинской помощи на современном уровне требуются постоянное совершенствование лечебной и диагностической баз, внедрение новых медицинских технологий, совершенствование подготовки врачей и медицинского персонала. В задачи развития учреждения входят постоянное освоение и внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику.

Поликлиника № 2 с 2007 г. начала работать над созданием собственной медицинской информационной системы. Появились электронная медицинская карта пациента, лабораторная информационная система, портал поликлиники, связывающие клинические и параклинические службы. В поликлинике созданы условия для проведения телемедицинских консультаций. В настоящее время при работе с пациентами используется электронный документооборот. Помимо практического удобства, внедрение медицинской информационной системы создает дополнительные возможности для сбора и анализа данных, проведения научной работы. Результатом явилась разработка нового



Рис. 2. Кабинет магнитно-резонансной томографии



Рис. 3. Лаборатория



Рис. 4. Дневной стационар



Рис. 5. Отделение стоматологии



Рис. 6. Заведующая отделением офтальмологии А.Р. Илларионова

метода диагностики рака щитовидной железы (получен патент) [2]. Использование возможностей электронной среды привело к улучшению диагностики ряда заболеваний, в том числе нарушений липидного обмена [3, 4].

В последнее десятилетие существенно расширились диагностические возможности поликлиники: установлен магнитно-резонансный томограф, обновлено рентгенологическое оборудование (рис. 2). Это позволило автоматизировать процессы и цифровизировать все этапы работы, значительно увеличить количество и расширить спектр проводимых исследований.

Диагностические подразделения активно пользуются современными системами классификации изображений молочных желез, щитовидной железы (TIRADS, BIRADS) и др. [5, 6]; совершенствуется работа специалистов ультразвуковой и функциональной диагностики; внедряются новые методики – методика ультразвуковой эластографии сдвиговой волны, ультразвуковое исследование периферических нервов, исследование глобальной продольной деформации миокарда и стресс-эхокардиография [7]. Кабинет эндоскопии оснащен медицинским оборудованием экспертного класса, позволяющим проводить осмотр в том числе в режиме NBI, постоянно обновляется оборудование лабораторной службы на уровне последних достижений медицинской науки (рис. 3).

Внедрение новых лабораторных методов исследования всегда сопровождается углубленным анализом методических аспектов их использования [8, 9].

В 2014 г. в Поликлинике № 2 открылся дневной стационар с операционным блоком, что существенно расширило возможности по оказанию медицинской помощи пациентам, позволило проводить малоинвазивные вмешательства с использованием лазерного оборудования. Особенно востребованными оказались возможности дневного стационара для специалистов в области офтальмологии, сосудистой хирургии, гинекологии, оториноларингологии (рис. 4).

В последние 10 лет были существенно обновлены возможности многих отделений – появились современные ЛОР-комбайны с видеоэндоскопическими и ларингоскопическими установками, стоматологический микроскоп (рис. 5).

Значительно расширились возможности отделения офтальмологии, что во многом связано с началом работы в качестве заведующей отделения А.Р. Илларионовой. В 2023 г. ей было присвоено звание заслуженного врача РФ (рис. 6).

Трансформировалось и отделение дерматовенерологии, которым с 2021 г. заведует С.И. Суркичин, защитивший в 2024 г. диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Появился кабинет медицинской косметологии. Внедряются инновационные методы лечения дерматологической патологии.



60 лет существования медицинского учреждения – немалый срок. За это время Поликлиника № 2 прочно заняла свое место среди учреждений Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ. Все сотрудники Поликлиники № 2 работают с сохранением традиций с одновременным внедрением наиболее современных методов обследования и лечения, успешно решая главные задачи – сохранять и поддерживать здоровье, продлевать активное долголетие всех наших пациентов.

Литература

1. Вахлаков А.Н. Верность долгу // Кто есть кто в медицине. – 2008. – Т. 7. – № 36. – С. 9.
2. Патент № 2725749 С1 Российская Федерация, МПК А61В 10/00, А61В 8/08, G01N 33/48. Способ оценки риска наличия рака щитовидной железы у пациента с узловыми образованиями щитовидной железы: № 2019137712: заявл. 22.11.2019; опубл. 03.07.2020 / С.В. Новосад, Л.О. Минушкина, Н.А. Петунина, Н.С. Мартиросян. – EDN: BPZJXH.
3. Кулешова С.В. и др. Оценка возможностей лабораторной информационной системы для совершенствования работы врача поликлиники // Материалы научно-практических конференций в рамках V Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2019): сборник тезисов. – Москва, 11–13 сентября 2019 г. – Москва: ИПО «У Никитских ворот», 2019. – С. 282–283. – EDN: RPFKAV.
4. Селюцкая Д.Ю. и др. Скрининг семейной гиперлипидемии в реальной амбулаторной практике // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 4. – С. 31–36. – DOI: 10.26269/a78h-zp03. – EDN: ZXLATV.
5. Кошелев Э.Г. и др. Возможности МСКТ в диагностике острой непроходимости тонкой кишки // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 4–2. – С. 15. – DOI: 10.26269/4cjs-e528. – EDN: ZXVAUH.
6. Новосад С.В. и др. Опыт внедрения TIRADS // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 30. – С. 38–43. – EDN: VLVCJB.
7. Minushkina L. et al. Dynamics of echocardiography characteristics of the myocardium in patients with confirmed diagnosis of COVID-19 // Journal of Hypertension. – 2022. – V. 40. – No 1. – P. e169–e170. DOI: 10.1097/01.hjh.0000837100.71806.55.
8. Минушкина Л.О. и др. Опыт тестирования иммуноглобулинов к вирусу SARS-CoV-2 в амбулаторной практике // Российский медицинский журнал. – 2020. – Т. 26. – № 6. – С. 359–363. DOI: 10.17816/0869-2106-2020-26-6-359-363. – EDN: LIMMEK.
9. Кулешова С.В. Лабораторная диагностика COVID-19: как повысить качество исследований // Справочник заведующего КДЛ. – 2020. – № 7. – С. 58–67. – EDN: AEOTXA.

Федеральное государственное
бюджетное учреждение дополнительного
профессионального образования

«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

Управления делами Президента Российской Федерации
(ФГБУ ДПО «ЦГМА»)

55 ЛЕТ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ И НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ

- ординатура, аспирантура;
- повышение квалификации;
- профессиональная переподготовка;
- профессиональное обучение среднего медицинского персонала.

В ФГБУ ДПО «ЦГМА» 19 кафедр, на которых под руководством около 300 высококвалифицированных специалистов ежегодно обучаются более 5000 человек. Практика проходит в знаменитых клинических базах, куда помимо стационаров и поликлиник Управления делами Президента Российской Федерации входят многие лечебные учреждения Департамента здравоохранения г. Москвы и Московской области и передовые научно-исследовательские институты Минздрава России

КАФЕДРЫ АКАДЕМИИ

- **анестезиологии и реаниматологии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Игорь Николаевич Пасечник;
- **акушерства и гинекологии**, зав. кафедрой – д.м.н. Елена Ивановна Шарапова;
- **гастроэнтерологии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Олег Николаевич Минушкин;
- **дерматовенерологии и косметологии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ Лариса Сергеевна Круглова;
- **лучевой диагностики и лучевой терапии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Александр Васильевич Зубарев;
- **неврологии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Владимир Иванович Шмырев;
- **онкологии**, зав. кафедрой – академик РАН, д.м.н., профессор Игорь Евгеньевич Хатьков;
- **организации здравоохранения и общественного здоровья, медицинского страхования и государственного контроля в сфере здравоохранения**, зав. кафедрой – д.м.н., доцент Марина Германовна Вершинина;
- **оториноларингологии**, зав. кафедрой – д.м.н., доцент Юрий Юрьевич Русецкий;
- **психиатрии**, зав. кафедрой – член-корр. РАН, д.м.н., доцент Марина Антиповна Самушия;
- **рентгенологии и ультразвуковой диагностики**, зав. кафедрой – к.м.н., доцент Эдуард Геннадьевич Кошелев;
- **семейной медицины и терапии**, зав. кафедрой – д.м.н., доцент Ольга Михайловна Масленникова;
- **скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ Валерий Владимирович Бояринцев;
- **стоматологии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Марина Владленовна Козлова;
- **терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Дмитрий Александрович Затеищikov;
- **травматологии и ортопедии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Сергей Ильсуверович Гильфанов;
- **урологии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Сергей Петрович Даренков;
- **физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Елена Викторовна Гусакова;
- **хирургии с курсом эндоскопии**, зав. кафедрой – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии Евгений Иванович Брехов

