

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 1, 2026 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

№ 1, 2026

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)
Алекян 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)
Свистушкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Свитич О.А., академик РАН, 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)
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@cgma.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@cgma.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 1, 2026

Original article

M.S. Petrova, M.A. Khan

- 5** **SANATORIUM MANAGEMENT OF CHILDREN IN THE MEDICAL INSTITUTIONS OF THE DEPARTMENT OF PRESIDENTIAL AFFAIRS IN THE RUSSIAN FEDERATION**

U.S. Malyavina, O.A. Spiranskaja, Yu.Yu. Rusetsky, A.V. Nam, A.P. Spiranskaja

- 9** **THE IMPACT OF THE NASAL SEPTUM STATE AT PARANASAL SINUSES**

V.N. Agafonov, I.N. Pasechnik, A.P. Yakushenkova

- 14** **THE MULTIMODAL ANALGESIA BASED ON THE CONCEPT OF ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) IN CHILDREN WHO UNDERWENT SURGERY ON THE PIROGOV–WALDEYER LYMPHOEPITHELIAL PHARYNGEAL RING**

A.R. Kormilina, M.G. Tukhbatullin, D.V. Pasyнков

- 20** **DUPLEX SCANNING OF THE NASAL VESSELS. FEATURES OF PROCEDURE PERFORMANCE AND INTERPRETATION OF OUTCOMES**

M.G. Galitskaya, A.M. Yakubovich, S.G. Makarova, M.G. Vershinina, A.P. Fisenko

- 25** **ANALYSIS OF THE VACCINATION STATUS OF CHILDREN WITH SEVERE CHRONIC PATHOLOGY UNDERGOING INPATIENT TREATMENT AT THE FEDERAL STATE AUTONOMOUS INSTITUTION “NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER FOR CHILDREN'S HEALTH” SUBORDINATE TO THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA**

L.A. Novikova, E.V. Dontsova, A.Yu. Kuranosov, L.N. Borzunova, A.A. Bahmet'ev

- 31** **FEATURES OF THE BLOOD CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS AND METABOLIC SYNDROME**

E.A. Devyatkov, N.V. Minaeva, I.A. Lakman, L.V. Novoselova, L.A. Bankovskaya, G.I. Devyatkov

- 35** **ANALYSIS OF TREE AND GRASS POLLEN DURING TEN SEASONS BY THE CONJUGATE PAIR METHOD**

N.B. Lutova, E.S. Gerasimchuk, O.V. Makarevich, M.A. Sadchikova, I.S. Chensky, M.Yu. Popov, A.A. Moritz, E.S. Schchepkin, M.Yu. Sorokin

- 38** **METABOLIC SYNDROME PARAMETERS IN MEN AND WOMEN WITH SCHIZOPHRENIA**

A.G. Flax, A.V. Solovyova, V.V. Vasilev

- 43** **CURRENT CONCEPTS OF THE INFLUENCE AND RELATIONSHIP OF SOCIAL AND BIOLOGICAL RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2026

Оригинальная статья

М.С. Петрова, М.А. Хан

- 5** **САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

У.С. Малявина, О.А. Спиранская, Ю.Ю. Русецкий, А.В. Нам, А.П. Спиранская

- 9** **ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА И СОСТОЯНИЯ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У ДЕТЕЙ**

В.Н. Агафонов, И.Н. Пасечник, А.П. Якушенкова

- 14** **МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ НА ОСНОВЕ КОНЦЕПЦИИ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ НА ЛИМФОЭПИТЕЛИАЛЬНОМ ГЛОТОЧНОМ КОЛЬЦЕ ПИРОГОВА – ВАЛЬДЕЙЕРА**

А.Р. Кормилина, М.Г. Тухбатуллин, Д.В. Пасынков

- 20** **ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ СОСУДОВ ПОЛОСТИ НОСА. ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ**

М.Г. Галицкая, А.М. Якубович, С.Г. Макарова, М.Г. Вершинина, А.П. Фисенко

- 25** **АНАЛИЗ ВАКЦИНАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ В ФГАУ «НМИЦ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

Л.А. Новикова, Е.В. Донцова, А.Ю. Кураносов, Л.Н. Борзунова, А.А. Бахметьев

- 31** **ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Е.А. Девяткова, Н.В. Минаева, И.А. Лакман, Л.В. Новоселова, Л.А. Банковская, Г.И. Девяткова

- 35** **АНАЛИЗ ДЕСЯТИ СЕЗОНОВ ПЫЛЕНИЯ ДЕРЕВЬЕВ И ТРАВ МЕТОДОМ СОПРЯЖЕННЫХ ПАР**

Н.Б. Лутова, Е.С. Герасимчук, О.В. Макаревич, М.А. Садчикова, И.С. Ченский, М.Ю. Попов, А.А. Моритц, Е.С. Щепкин, М.Ю. Сорокин

- 38** **ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ШИЗОФРЕНИЕЙ**

А.Г. Флак, А.В. Соловьева, В.В. Васильев

- 43** **АКТУАЛЬНЫЕ КОНЦЕПЦИИ О ВЛИЯНИИ И ВЗАИМОСВЯЗИ СОЦИАЛЬНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2026

С.Н. Бжания, И.И. Бородулина, П.П. Терешков, Е.В. Фефелова

50 ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО УХОДА ЗА РАНОЙ В ПОЛОСТИ РТА НА ЕЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ

О.В. Крючкова, Е.В. Щепкина, А.И. Кузнецов, Е.В. Заря, С.В. Епифанова, С.М. Алферов, С.А. Левицкий

55 ВАЛИДАЦИЯ РАДИОМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ НА ОСНОВЕ ADC-КАРТ МРТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.А. Пичугина, С.А. Шляпников, М.Г. Вершинина, Н.Р. Насер, Ю.С. Остроумова, И.А. Веселов

62 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОМАРКЕРОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО И АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Н.А. Ковтун, Т.В. Исаева, М.И. Савельева, Е.В. Олемпиева, С.В. Журавлёв, М.Г. Вершинина, В.В. Бояринцев

66 АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА

А.Д. Бриль, Д.А. Максимов, И.В. Маркелова, Е.М. Новиков, В.Н. Ардашев, А.В. Наговицын, С.В. Журавлёв, В.В. Бояринцев

72 МАРШРУТИЗАЦИЯ ПОСТУПЛЕНИЯ В СТАЦИОНАР ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Е.Н. Щуплова, Л.В. Москвина, Е.К. Балаберникова, Т.Н. Камнева, В.Е. Баринов, С.В. Журавлёв, В.В. Бояринцев

77 МЕТОДЫ ТРАДИЦИОННОЙ И ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лекция

С.В. Журавлёв, Л.С. Круглова, Е.А. Шатохина, А.С. Полонская, В.В. Бояринцев

82 ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ТАКСАНОВ

Обзорная статья

Н.А. Бодунова, И.Е. Хатьков, Н.Б. Найговзина

88 ПАРАДИГМА ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ: ОТ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ К ОРГАНИЗАЦИОННОЙ МОДЕЛИ НАБЛЮДЕНИЯ

А.А. Уварова, Е.А. Горбатова, М.В. Козлова

94 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

CONTENTS

No 1, 2026

S.N. Bzhania, I.I. Borodulina, P.P. Tereshkov, E.V. Fefelova

50 A COMPREHENSIVE ORAL WOUND CARE AND ITS EFFECT AT WOUND HEALING

O.V. Kryuchkova, E.V. Schepkina, A.I. Kuznetsov, E.V. Zarya, S.V. Epifanova, S.M. Alferov, S.A. Levitskii

55 RADIOMIC MODEL VALIDATION BASED ON MRI ADC MAPS FOR PROSTATE CANCER DIAGNOSIS

G.A. Pichugina, S.A. Shlyapnikov, M.G. Vershinina, N.R. Naser, Yu.S. Ostroumova, I.A. Veselov

62 COMPARATIVE ASSESSMENT OF BIOMARKERS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF BACTERIAL AND ASEPTIC INFLAMMATION

N.A. Kovtun, T.V. Isaeva, M.I. Savelyeva, E.V. Olempieva, S.V. Zhuravlev, M.G. Vershinina, V.V. Boyarintsev

66 ASSOCIATION OF POLYMORPHIC MARKERS OF THE HEMOSTATIC SYSTEM GENES WITH STROKE RISKS

A.D. Bril, D.A. Maksimov, I.V. Markelova, E.M. Novikov, V.N. Ardashev, A.V. Nagovitsyn, S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

72 ROUTING OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON THEIR ADMISSION TO THE HOSPITAL AFTER ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION

E.N. Schuplova, L.V. Moskvina, E.K. Balabernikova, T.N. Kamneva, V.E. Barinov, S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

77 TRADITIONAL AND LIQUID CYTOLOGY IN DIAGNOSTICS OF THYROID NODULES

Lecture

S.V. Zhuravlev, L.S. Kruglova, E.A. Shatokhina, A.S. Polonskaya, V.V. Boyarintsev

82 A DERMATOLOGICAL PROFILE OF ADVERSE EVENTS OF TAXANE ANTINEOPLASTIC AGENTS

Review

N.A. Bodunova, I.E. Khatkov, N.B. Naygovzina

88 THE PARADIGM OF RISK STRATIFICATION IN HEREDITARY CANCER SYNDROMES: FROM GENETIC TESTING TO AN INTEGRATED MODEL OF CLINICAL SURVEILLANCE

A.A. Uvarova, E.A. Gorbatova, M.V. Kozlova

94 THE EFFICACY OF PHYSIO-APPARATUS THERAPY IN THE TREATMENT OF ORAL LICHEN PLANUS

CONTENTS

No 1, 2026

S.V. Sivakon, D.A. Kosmynin, V.A. Mishin, S.V. Matsukatov,
A.I. Timerbulatov, A.I. Denisova

99 DIAGNOSTICS OF ANKLE FRACTURES: MODERN APPROACHES AND PROBLEMS

A.N. Severtsev, V.I. Vechorko, S.V. Ovtchinnikov,
C.M. Mongush, I.G. Repin, K.G. Glebov, I.S. Rastrigin,
T.G. Muradian, D. Frekeutsanu, D.A. Shapovalov, Nodir Anvar
ugli Jumabaev, Amer Abidrabba A. Alfattah Althwabteh, Abdul
R. Alsaidi, A.D. Jabbarova, N.S. Aliev

105 MANAGEMENT OF TUMOR BLEEDINGS LOCATED IN THE UPPER GASTRO-INTESTINAL ORGANS IN PATIENTS WITH CANCER

V.E. Gazhonova, E.G. Akopyan, Z.S. Tsallagova, I.B. Antonova

114 BORDERLINE OVARIAN TUMORS: FEATURES OF ULTRASOUND CATEGORIZATION

I.I. Radysh, N.V. Vasilchenko, S.V. Zhuravlev,
L.S. Kruglova, V.V. Boyarintsev

119 CURRENT TRENDS IN CONTINUOUS REHABILITATION OF ROTATOR CUFF INJURIES IN THE SHOULDER JOINT

Clinical case

S.M. Alferov, V.A. Dobuzhskiy, A.M. Gavrilov

125 A CLINICAL CASE OF FIBROEPITHELIAL POLYP OF THE URETER

P.V. Golubev, E.S. Kuzmina, M.V. Geletko, S.A. Golubeva,
A.A. Paichadze, R.S. Sydykova

128 A CLINICAL CASE OF CRITICAL THROMBOCYTOPENIA DURING TREATMENT WITH TRASTUZUMAB

Jubilee

S.V. Shurygina, E.S. Tyrtseva

132 JUBILEE OF THE CHILDREN'S MEDICAL CENTER: 50-YEAR SERVING FOR THE GOOD OF CHILDREN

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

№ 1, 2026

С.В. Сиваконь, Д.А. Космынин, В.А. Мишин, С.В. Мацукатов,
А.И. Тимербулатов, А.И. Денисова

99 ДИАГНОСТИКА ПЕРЕЛОМОВ ЛОДЫЖЕК: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И ПРОБЛЕМЫ

А.Н. Северцев, В.И. Вечорко, С.В. Овчинников,
Ч.М. Монгуш, И.Г. Репин, К.Г. Глебов, И.С. Растринин,
Т.Г. Мурадян, Д. Фрекэуцану, Д.А. Шаповалов,
Н.А. Жумабаев, А.А. Альтабтех, А.Р. Алсаиди,
А.Д. Джаббаров, Н.С. Алиев

105 ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ОРГАНОВ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

В.Е. Гажонова, Е.Г. Акоюн, З.С. Цаллагова, И.Б. Антонова

114 ПОГРАНИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ: ОСОБЕННОСТИ КАТЕГОРИЗАЦИИ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ

И.И. Радыш, Н.В. Васильченко, С.В. Журавлёв,
Л.С. Круглова, В.В. Бояринцев

119 СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НЕПРЕРЫВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

Клинический случай

С.М. Алферов, В.А. Добужский, А.М. Гаврилов

125 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ФИБРОЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПОЛИПА МОЧЕТОЧНИКА

П.В. Голубев, Е.С. Кузьмина, М.В. Гелетко, С.А. Голубева,
А.А. Пайчадзе, Р.С. Сыдыкова

128 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КРИТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ НА ФОНЕ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ТРАСТУЗУМАБОМ

Юбилей

С.В. Шурыгина, Е.С. Тырцева

132 ЮБИЛЕЙ ФГБУ «ДЕТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР»: 50 ЛЕТ СЛУЖЕНИЯ НА БЛАГО ДЕТЕЙ

Подписано в печать 12.03.2026 г. Формат 60×90 1/8. Бумага
мелов. Печать офсетная.
Уч.-изд. листов 16.9. Усл.-печ. листов 17.0. Тир. 1000.
Зак. 26-0140.
Полиграфическое исполнение журнала —
ООО «Медиаколор»

**САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ****М.С. Петрова¹, М.А. Хан^{1, 2, 3*}**¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва² ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной
медицины им. С.И. Спасокукоцкого» ДЗМ, Москва³ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» ДЗМ, Москва**SANATORIUM MANAGEMENT OF CHILDREN IN THE MEDICAL INSTITUTIONS
OF THE DEPARTMENT OF PRESIDENTIAL AFFAIRS IN THE RUSSIAN FEDERATION****M.S. Petrova¹, M.A. Khan^{1, 2, 3*}**¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² S.I. Spasokukotsky Moscow Centre for Research and Practice in Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine,
Moscow, Russia³ Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia***E-mail:** 6057016@mail.ru**Аннотация**

В статье проведен анализ санаторно-курортного лечения детей в учреждениях Управления делами Президента РФ за пятилетний период (с 2020 по 2024 г.) и описана созданная в них трехэтапная система медицинской реабилитации детей. За отчетный период в 3.5 раза увеличилось количество детей, получивших санаторно-курортное лечение; несмотря на значительный (до 3770 человек) прирост в 2024 г. числа детей, нуждающихся в нем, сохранялась высокая обеспеченность детей санаторно-курортным лечением, охват в целом составил 86.9% и значительно превысил средние показатели по стране. Второй этап медицинской реабилитации представлен стационарным круглосуточным Реабилитационным отделением «Поляны», где применяется широкий спектр современных технологий физиокнезиотерапии. Третий этап медицинской реабилитации проводится в условиях дневного стационара Реабилитационного отделения «Поляны» и в амбулаторно-поликлинических условиях Отделения восстановительной медицины Детского медицинского центра. Продолжается работа по научно-методическому обеспечению деятельности санаторно-курортных учреждений Управления делами Президента РФ и совершенствованию подготовки специалистов в области санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации взрослых и детей: подготовлены и опубликованы семь методических рекомендаций, пять учебно-методических пособий, а также три монографии.

Ключевые слова: санаторно-курортное лечение, медицинская реабилитация, физиотерапия, дети.**Abstract**

The authors discuss the sanatorium management of children at the institutions subordinate to the Department of Presidential Affairs in the Russian Federation over the past five-year period (2020–2024). They also describe a three-stage system of medical rehabilitation for children developed in these institutions. During the observation period, the number of children who received sanatorium rehabilitation increased by 3.5 folds. Despite a significant increase in the number of children requiring such rehabilitation in 2024 (up to 3 770), many of them (86.9%) were able to get it what significantly exceeds the national coverage. The second stage of medical rehabilitation is provided in sanatorium "Polyany" at the 24-hour rehabilitation department which utilizes a wide range of modern physical and kinesio-therapeutic technologies. The third stage of medical rehabilitation is provided in the "Polyany" rehabilitation department functioning as a one-day hospital and in outpatient units of Children's Medical Center of Rehabilitation Medicine. Scientific and methodological support of sanatorium and rehabilitation activities and of improved training of specialists in the field of sanatorium management and medical rehabilitation of adults and children is going on. Seven methodological recommendations, five manuals and three monographs have been prepared and published as well.

Keywords: sanatorium treatment, medical rehabilitation, physiotherapy, children.

Ссылка для цитирования: Петрова М.С., Хан М.А. Санаторно-курортное лечение детей в учреждениях Управления делами Президента Российской Федерации. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 1: 5–8.

По данным на 2024 г., санаторно-курортное лечение (СКЛ) детей было проведено в 12 санаторно-курортных учреждениях Главного медицинского управления (ГМУ) Управления делами Президента Российской

Федерации (УДП РФ), из них три санатория входили в структуру Детского медицинского центра.

Количество детей, получивших СКЛ, за пятилетний период (с 2020 по 2024 г.) увеличилось в 3.5 раза

(с 3117 детей до 10942 детей), при этом более трети из них (36.1%) оздоровлены в санаториях Детского медицинского центра (ДМЦ). В других санаториях УДП РФ («Сочи», «Нижняя Ореанда», «Волжский утес», «Заря» и др.) СКЛ получили 63.9% детей.

Одной из приоритетных задач, стоящей перед санаторной службой УДП РФ, является обеспечение СКЛ детей контингента. За отчетный период наблюдалось значительное улучшение этого показателя: соотношение детей контингента и пациентов, прошедших СКЛ по договору, изменилось в сторону преобладания детей контингента (54.2%).

Благодаря предпринятым масштабным мерам удалось значительно увеличить долю детей контингента: в санаториях «Заря», «Сочи», «Дубовая роща» и «Москва» она составила в среднем 62%. В санаториях ДМЦ отмечалась еще более значительная динамика: число детей контингента, прошедших СКЛ, увеличилось в 4.2 раза.

В результате проведения комплекса мероприятий по оптимизации прикрепления детей контингента к Детскому медицинскому центру в 2024 г. отмечен рост числа детей контингента, прикрепленных к ДМЦ (до 12 951 пациента), что сопровождалось увеличением количества пациентов диспансерной группы.

В ГМУ УДП РФ проводится большая работа по обеспечению СКЛ детей контингента. Несмотря на значительный прирост числа нуждающихся в СКЛ (до 3770 детей) в 2024 г., обеспеченность СКЛ детей возросла на 31.5% и составила в целом 86.9%, что значительно превышает средние показатели по стране.

Одним из ключевых вопросов развития детской санаторно-курортной службы в ГМУ УДП РФ является максимально эффективное использование мощностей коечного фонда санаторно-курортных учреждений для обеспечения СКЛ прежде всего детей с хроническими заболеваниями, в том числе детей-инвалидов [1, 2]. Так, за 2024 г. количество детей с хроническими заболеваниями (III группа здоровья) составило 33.7%, детей-инвалидов (IV группа здоровья) – 3.4%, детей с факторами риска (II группа здоровья) – 47.8%.

В структуре заболеваний у детей, получивших СКЛ в санаториях УДП РФ, представлены практически все нозологические формы, большая часть которых – заболевания костно-мышечной системы, органов дыхания и пищеварения.

С учетом того, что в 2024 г. в структуре санаторного контингента детей по частоте встречаемости первое место занимали заболевания костно-мышечной системы (35.6%), важным направлением деятельности санаторной службы ГМУ УДП РФ являлось максимальное внедрение в реабилитационный процесс не только природных лечебных факторов, но и высокотехнологичных методов физио-, кинезио- и рефлексотерапии с целью максимального восстановления у ребенка нарушенных функций опорно-двигательного аппарата [3, 4].

Число детей с заболеваниями костно-мышечной системы в санаториях УДП РФ в 2024 г. составило 3885, из них 38.5% прошли СКЛ в санаториях ДМЦ, 61.4% – в других санаториях УДП РФ. Детей с заболеваниями костно-мышечной системы направляли преимущественно на СКЛ в санатории, расположенные на курортах с наличием природных лечебных факторов

(пелоидотерапия, бальнеотерапия, талассотерапия и др.), и такие пациенты составляли существенную долю среди детей, получающих лечение в санаториях «Гурзуфский» (52.6%), «Сочи» (43.5%), «Заря» (41.1%), «Волжский утес» (35.5%), «Айвазовское» (34.4%).

В структуре санаторного контингента детей в 2024 г. второе ранговое место (25.5%) занимали болезни органов дыхания (их число составило 2890), 26.6% из этих детей получили СКЛ в санаториях Детского медицинского центра, 73.4% – в других санаториях УДП РФ. Санаторно-курортное лечение детей с заболеваниями органов дыхания проводилось преимущественно на климатических курортах. В санатории «Нижняя Ореанда» в структуре санаторного контингента дети с такими заболеваниями составили 64.8%, в санатории «Загорские дали» – 52.1%.

Одной из актуальных задач педиатрии является снижение гастроэнтерологической заболеваемости, где СКЛ принадлежит ведущее место [5, 6]. Число детей с заболеваниями органов пищеварения, получивших СКЛ в учреждениях ГМУ УДП РФ, составило 706 (третье ранговое место). Из них в санаториях ДМЦ было оздоровлено 26.3%, 73.7% прошли СКЛ в других санаториях УДП РФ. Санаторно-курортное лечение детей с заболеваниями органов пищеварения проводится преимущественно на бальнеологических курортах с питьевыми минеральными водами – санаторий «Москва» (Ессентуки), санаторий «Дубовая роща» (Железноводск).

Высокая распространенность миопии в детской популяции определяет чрезвычайную важность проблемы профилактики и лечения близорукости. По данным клинических рекомендаций (Миопия, 2024 г.) в настоящее время среди выпускников школы миопия определяется в 38.6% случаев, а у выпускников гимназии – в 50.7% [7, 8]. В настоящее время вопрос организации СКЛ детей с миопией в учреждениях УДП РФ приобретает особую значимость и в структуре детского санаторного контингента эти заболевания занимают четвертое ранговое место. Особого внимания заслуживает создание «Школы коррекции зрения», в которой под контролем окулиста на современном оборудовании осуществляется индивидуальная программа реабилитации детей с болезнями глаз.

До недавнего времени в нашей стране детское ожирение не было актуальной проблемой. Избыточная масса тела и ожирение – это наиболее распространенные эндокринные нарушения, частота которых среди детей школьного возраста в настоящее время достигает 30% [9–11], и в структуре санаторного контингента доля таких детей существенна. В рамках СКЛ созданы специальные «Школы контроля веса», где внедрен комплекс корригирующих немедикаментозных технологий: сбалансированное питание, дифференцированный двигательный режим, кинезиотерапия, лечебная физкультура (ЛФК) в бассейне, физиотерапия, массаж и др.

Сегодня в ГМУ УДП РФ организована и успешно работает трехэтапная система медицинской реабилитации детей, где второй и третий этапы проводятся в Детском медицинском центре.

В 2018 г. было открыто стационарное Реабилитационное отделение «Поляны», которое успешно работает и в настоящее время, и ежегодно увеличивается число детей, получающих медицинскую реабилита-

цию на втором этапе: в 2024 г. число таких пациентов составило 398.

На втором этапе медицинской реабилитации усилиями мультидисциплинарной реабилитационной команды в составе педиатра, врача-физиотерапевта, врача ЛФК, рефлексотерапевта, медсестры по физиотерапии, медсестры по массажу, инструктора по ЛФК для каждого ребенка составляется индивидуальный план медицинской реабилитации, включающий инновационные технологии кинезиотерапии, физиотерапии, рефлексотерапии и др.

В структуре заболеваний детей, получивших медицинскую реабилитацию на втором этапе, большинство составляют травмы и болезни костно-мышечной системы, повысилось число пациентов с патологиями нервной системы, большинство из которых – дети с детским церебральным параличом (39.7%) и, наоборот, снизилось число пациентов с постковидным синдромом.

Третий этап медицинской реабилитации проводится в амбулаторно-поликлинических условиях Отделения восстановительной медицины (2972 ребенка) и в условиях дневного стационара (131 ребенок) Детского медицинского центра.

На этом этапе медицинской реабилитации детский контингент превалировал (66.2%). В условиях стационара дневного пребывания реабилитационные мероприятия на третьем этапе проведены 91 ребенку в Отделении восстановительной медицины в дневном стационаре и 40 детям в Реабилитационном отделении «Поляны».

В амбулаторных условиях медицинская реабилитация на третьем этапе была проведена 1923 детям контингента и 1049 детям по договору.

В последние годы Министерством здравоохранения Российской Федерации проводилась большая работа по совершенствованию нормативно-правовой базы. С 1 сентября 2025 г. вступил в силу новый Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 169н от 7 апреля 2025 г. «Об утверждении Порядка организации санаторно-курортного лечения».

В сентябре 2024 г. вступил в силу приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 143н от 27 марта 2024 г. «Об утверждении классификации природных лечебных ресурсов, указанных в пункте 2 статьи 2-1 Федерального закона от 23 февраля 1995 г. № 26-ФЗ «О природных лечебных ресурсах, лечебно-оздоровительных местностях и курортах», их характеристик и перечня медицинских показаний и противопоказаний для СКЛ и медицинской реабилитации с применением таких природных лечебных ресурсов». В этом приказе представлена новая классификация природных ресурсов, определен перечень медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации с применением приоритетного для данной нозологической формы природного лечебного фактора.

При направлении детей в санаторные учреждения УДП РФ санаторно-курортное лечение детей проводится с учетом показанного природного фактора, с применением новых диагностических методов, актуальных технологий кинезио-, физио-, бальнеотерапии, а также с использованием инновационных технологий СКЛ.

В детских санаториях внедряют современные методы диагностики: стабилметрическое исследование, суточ-

ное мониторирование ЭКГ и артериального давления, инновационные технологии СКЛ и медицинской реабилитации: высокоинтенсивную импульсную магнитотерапию, электростатический массаж, лимфодренаж, криотерапию, бальнеотерапию.

Продолжается работа по научно-методическому обеспечению деятельности санаторно-курортных учреждений УДП РФ и совершенствованию подготовки специалистов в области СКЛ и медицинской реабилитации взрослых и детей.

Проводится активная работа по подготовке таких специалистов на кафедре физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики Центральной государственной медицинской академии (ЦГМА) УДП РФ. В этом направлении проведена большая работа и подготовлены три монографии:

- Детская курортология: руководство для врачей / М.А. Хан, А.Н. Разумов, М.С. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 488 с.;
- Лечебная физическая культура в системе медицинской реабилитации. Национальное руководство / А.В. Епифанов, Л.В. Адамян, М.С. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 896 с.;
- Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии / М.А. Хан, А.Н. Разумов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 408 с.

Опубликованы пять учебно-методических пособий и семь методических рекомендаций, которые включены в учебный процесс кафедры физической и реабилитационной медицины ЦГМА УДП РФ.

В настоящее время приоритетными направлениями развития санаторно-курортной помощи детям в УДП РФ являются:

- создание качественной и эффективной системы СКЛ детей;
- дальнейшее повышение обеспеченности СКЛ детей контингента;
- интеграция результатов научных исследований в практику СКЛ и медицинской реабилитации детей;
- внедрение современных цифровых реабилитационных технологий;
- научно-методическое обеспечение деятельности санаторных учреждений;
- совершенствование подготовки специалистов в области СКЛ детей.

Таким образом, в настоящее время в системе УДП РФ создана и функционирует современная система санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации детей, которая постоянно совершенствуется по всем основным стратегическим направлениям развития санаторно-курортной отрасли.

Литература

1. Погоженкова И.В. и др. Современные проблемы и перспективные направления развития детской курортологии и санаторно-курортного лечения // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – № 3 (85). – С. 2–7. [Pogonchenkova I.V. et al. Modern problems and promising areas of development of children's balneology and sanatorium-resort treatment // Bulletin of Restorative Medicine. – 2018. – No 3 (85). – P. 2–7. In Russian].

2. Петрова М.С. и др. Оптимизация санаторно-курортного лечения детей с позиций стратегии развития санаторно-курортного комплекса // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 153–158. [Petrova M.S. et al. Optimization of sanatorium treatment for children from the perspective of the development strategy of the sanatorium complex // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2020. – No 2. – P. 153–158. In Russian]. DOI: 10.26269/n56g-9882.
3. Корягина Ю.В. и др. Технологии медицинской реабилитации опорно-двигательного аппарата и нервной системы космонавтов в санаторно-курортных условиях // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. – № 2. – С. 248–256. [Koryagina Yu.V. et al. Technologies of medical rehabilitation of the musculoskeletal system and nervous system of astronauts in sanatorium-resort conditions // Modern Issues of Biomedicine. – 2023. – V. 7. – No 2. – P. 248–256. In Russian]. DOI: 10.24412/2588-0500-2023_07_02_29.
4. Погонченкова И.В. и др. Современные подходы к медицинской реабилитации детей с заболеваниями костно-мышечной системы // Практика педиатра. – 2022. – № 4. – С. 86–89. [Pogonchenkova I.V. et al. Modern approaches to medical rehabilitation of children with diseases of the musculoskeletal system // Pediatrician's Practice. – 2022. – No 4. – P. 86–89. In Russian].
5. Куликов А.Г. и др. Бальнеотерапия в лечебно-реабилитационных программах пациентов с патологией органов пищеварения // Медицинский вестник МВД. – 2022. – Т. 119. – № 4. – С. 42–45. [Kulikov A.G. et al. Balneotherapy in treatment and rehabilitation programs for patients with digestive pathology // Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs. – 2022. – V. 119. – No 4. – P. 42–45. In Russian]. DOI: 10.52341/20738080_2022_119_4_42.
6. Любчик В.Н. и др. Оценка ближайшей результативности санаторно-курортного лечения детей с хроническим гастритом по критериям МКФ // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2024. – Т. 30. – № 4. – С. 25–29. [Lyubchik V.N. et al. Assessment of the immediate effectiveness of sanatorium-resort treatment of children with chronic gastritis according to the criteria of the ICF // Bulletin of Physiotherapy and Balneology. – 2024. – V. 30. – No 4. – P. 25–29. In Russian]. DOI: 10.37279/2413-0478-2024-30-25-29.
7. Волкова Л.П. Современная организация охраны зрения детей. Профилактика миопии как болезни регуляции // Российская детская офтальмология. – 2020. – № 1. – С. 5–13. [Volkova L.P. et al. Modern organization of children's vision protection. Prevention of myopia as a disease of regulation // Russian Pediatric Ophthalmology. – 2020. – No 1. – P. 5–13. In Russian]. DOI: 10.25276/2307-6658-2020-1-5-13.
8. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Миопия». – 2024. – 88 с. [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations “Myopia”. – 2024. – 88 p. In Russian].
9. Скотникова Ю.В. и др. Методы физиотерапии в лечении ожирения // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 132–136. [Skotnikova Yu.V. et al. Methods of physiotherapy in the treatment of obesity // Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. – 2020. – V. 19. – No 2. – P. 132–136. In Russian]. DOI: 10.17816/1681-3456-2020-19-2-10.
10. Шикалева А.А. и др. Метаболический синдром и ожирение у детей как социально-гигиеническая проблема // Российский вестник гигиены. – 2022. – № 4. – С. 10–13. [Shikaleva A.A. et al. Metabolic syndrome and obesity in children as a social and hygienic problem // Russian Bulletin of Hygiene. – 2022. – No 4. – P. 10–13. In Russian]. DOI: 10.24075/rbh.2022.059.
11. Кудрявцева М.О. и др. Профилактика ожирения школьников. Новой школе – здоровые дети: Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Воронеж, 25 октября 2024 г. – Воронеж: Воронежский государственный педагогический университет. – 2024. – С. 142–144. [Kudryavtseva M.O. et al. Prevention of obesity in schoolchildren. New School – healthy children: Proceedings of the VIII All-Russian Scientific and Practical Conference with International participation, Voronezh, October 25, 2024. – Voronezh: Voronezh State Pedagogical University. – 2024. – P. 142–144. In Russian].

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА И СОСТОЯНИЯ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У ДЕТЕЙ

У.С. Малявина^{1*}, О.А. Спиранская¹, Ю.Ю. Русецкий¹, А.В. Нам¹, А.П. Спиранская²

¹ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

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

THE IMPACT OF THE NASAL SEPTUM STATE AT PARANASAL SINUSES

U.S. Malyavina^{1*}, O.A. Spiranskaja¹, Yu.Yu. Rusetsky¹, A.V. Nam¹, A.P. Spiranskaja²

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

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

*E-mail: nouse@inbox.ru

Аннотация

Заболевания носа и околоносовых пазух (ОНП) у детей являются важной проблемой детской оториноларингологии. Влияние деформации перегородки носа на состояние ОНП остается вопросом дискуссии, особенно в детском возрасте. Большинство работ, изучающих этот вопрос, посвящено взрослым пациентам. **Цель исследования** – изучить влияние искривления перегородки носа на состояние околоносовых пазух у детей в различных возрастных группах. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ базы данных компьютерных томограмм (КТ) околоносовых пазух, выполненных за период с 2018 по 2023 г. В исследование включено 2213 КТ. Для цифровой оценки результатов использовали педиатрическую шкалу Lund-Mackay (M-LM). Средний возраст пациентов – 10.9 ± 4.0 года. Распределение по полу – равномерное. Выделены следующие возрастные группы: 3–6 лет, 7–10 лет, 11–13 лет, 14–18 лет. Анализ проводили в целом и отдельно по возрастным группам. **Результаты.** Из 2213 проанализированных КТ искривление перегородки носа было выявлено в 1274 (58.7%) случаях. С возрастом частота искривления перегородки носа (ИПН) увеличивается ($p < 0.001$). Изменения в ОНП зависят от возраста ($p \leq 0.001$) и выявлены у 1684 из 2213 (76.1%) детей. Корреляционный анализ взаимосвязи ИПН и состояния ОНП показал отсутствие сильной взаимосвязи ($R_m < 0.3$, $p < 0.001$). Расчет отдельно по возрастным группам также не выявил достоверно сильной корреляции ($R_m \leq 0.3$, $p < 0.001$). Анализ взаимосвязи ИПН и состояния ОНП, соответствующих хроническому риносинуситу (при значениях $LM > 0.4$ балла), не выявил значимой корреляции как в целом, так и по возрастным группам ($R_m 0.053-0.08$, $p < 0.001$). **Заключение.** Проведенный анализ КТ ОНП показал отсутствие достоверной связи между положением перегородки носа и состоянием ОНП у детей. Изменения в ОНП чаще встречаются в младшей возрастной группе, тогда как частота ИПН увеличивается с возрастом.

Ключевые слова: искривление перегородки носа, околоносовые пазухи, хронический синусит, дети, компьютерная томография.

Abstract

Diseases of the nose and paranasal sinuses (PNS) in children are a significant problem in pediatric otolaryngology. The impact of nasal septum deviation at paranasal sinuses remains a matter of debate, especially in pediatrics. Most trials examining this issue focus on the adult population. **Purpose.** To assess the impact of deviated nasal septum at paranasal sinuses in children of different age groups. **Materials and methods.** A retrospective analysis of CT scans of paranasal sinuses performed in 2018–2023 was made. A total of 2 213 CT scans were analysed. The pediatric Lund-Mackay (M-LM) scale was used for numerical assessment of the results. Average age was 10.9 ± 4.0 years. Gender distribution was equal. The following age groups were identified: 3–6 years, 7–10 years, 11–13 years, and 14–18 years. The researchers performed an overall analysis and by each age group. **Results.** Of 2 213 CT scans, a deviated nasal septum (DNS) was detected in 1 274 cases (58.7%). DNS incidence increases with age. A statistically significant association between nasal septum deviation and age was found out ($p < 0.001$). Changes in PNS were detected in 1 684 of 2 213 (76.1%) children. A correlation analysis of relationship between the nasal septum deviation and PNS revealed no strong association ($R_m < 0.3$, $p < 0.001$). Calculations by age groups also did not reveal any significantly strong correlation ($R_m \leq 0.3$, $p < 0.001$). Assessment of the correlation between DNS and PNS state in chronic rhinosinusitis ($LM > 0.4$) did not reveal any significant correlation overall or in age groups ($R_m 0.053-0.08$, $p < 0.001$) either. **Conclusion.** The analysis of CT scans of PNS revealed no significant correlation between nasal septum position and PNS in children. Changes in PNS are more common in younger age groups, while the deviated nasal septum is more frequent in older age groups.

Keywords: deviated nasal septum, paranasal sinuses, chronic sinusitis, children, computed tomography.

Ссылка для цитирования: Малявина У.С., Спиранская О.А., Русецкий Ю.Ю., Нам А.В., Спиранская А.П. Взаимосвязь перегородки носа и состояния околоносовых пазух у детей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 9–13.

Введение

Значительную долю в структуре заболеваемости верхних дыхательных путей составляют болезни лиц с патологиями носа и околоносовых пазух. Искривление перегородки носа (ИПН) – одно из наиболее распространенных заболеваний лор-органов и у детей до 14 лет встречается в 74% случаев [1]. Согласно данным литературы, нет абсолютно ровной перегородки носа [2]. У детей вследствие диспропорции между возрастным ростом лицевого скелета и хряща перегородки носа может возникать деформация перегородки носа, изменяющейся соответственно возрасту и индивидуальным особенностям. Формирование и последующий рост околоносовых пазух (ОНП) у детей также зависит от роста мозгового отдела черепа, объема и скорости воздушного потока через носовую полость, от внутриносовой архитектоники, изменение которой может вызывать назальную обструкцию, блок соустьев ОНП и быть предрасполагающим фактором для развития в них хронического воспаления [3]. Согласно данным изученных источников, у взрослых на состояние ОНП больше влияет сам факт наличия искривления, а также его угол и форма [4, 5], относительно детской популяции эта тема практически не освещена в литературе. Спорным остается вопрос влияния внутриносковых структур, в частности перегородки носа, на состояние ОНП у детей разных возрастных групп [6, 7].

Понимание этих взаимодействий позволит выбирать наиболее оптимальные подходы к лечению воспалительных заболеваний ОНП у детей разного возраста, а также более осознанно подходить к выбору вида и объема хирургического лечения.

Цель исследования – изучить влияние искривления перегородки носа на состояние ОНП у детей в различных возрастных группах.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ базы данных компьютерных томограмм (КТ) ОНП, выполненных в отделении лучевой диагностики НМИЦ здоровья детей за период с 2018 по 2023 г. В исследование включено 2213 КТ ОНП. Были изучены истории болезни включенных в исследование детей для оценки анамнеза.

Выборка была сплошной, для анализа взяты все соответствующие критериям включения КТ, выполненные за указанный период. Показанием для проведения компьютерной томографии было подозрение на патологию лор-органов, зубочелюстной системы, неврологические заболевания.

Критерии не включения: возраст до трех лет; наличие в анамнезе хирургических вмешательств на ОНП; исследования, выполненные в острый период. Критерии исключения: исследования, выполненные более одного раза за период наблюдения.

Исследования выполняли на томографе GE Discovery 750 HD. В зону исследования включена область от альвеолярного отростка верхней челюсти до верхних стенок лобных пазух. Толщина среза – 1 мм.

Для цифровой оценки результатов использовали модифицированную педиатрическую шкалу Lund-Mackay (M-LM) для хронического риносинусита (ХРС) [8]. Согласно этому инструменту, каждая пазуха и остиомактальный комплекс с каждой стороны считались отдельными элементами, и расчет итогового балла проводили в зависимости от количества имеющихся элементов (рис. 1). Суммарные

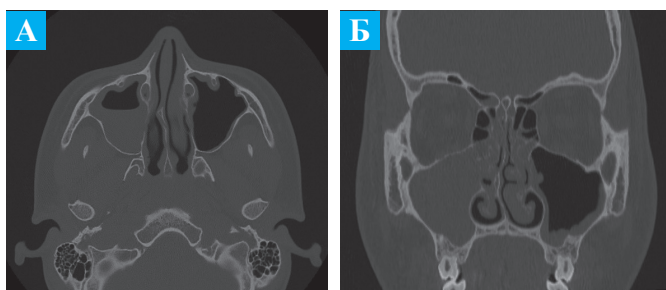


Рис. 1. Компьютерная томограмма околоносовых пазух ребенка 15 лет: А – аксиальная проекция (левая верхнечелюстная пазуха – 0 баллов, правая верхнечелюстная пазуха – 2 балла), Б – коронарная проекция (левая верхнечелюстная пазуха – 0 баллов, правая верхнечелюстная пазуха – 2 балла)

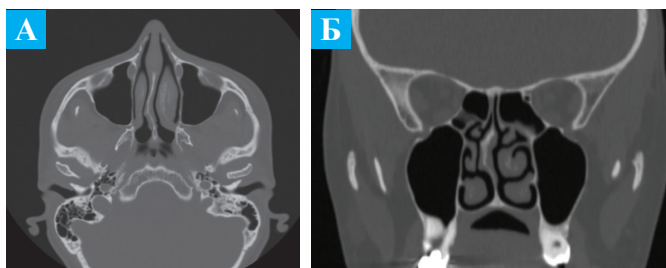


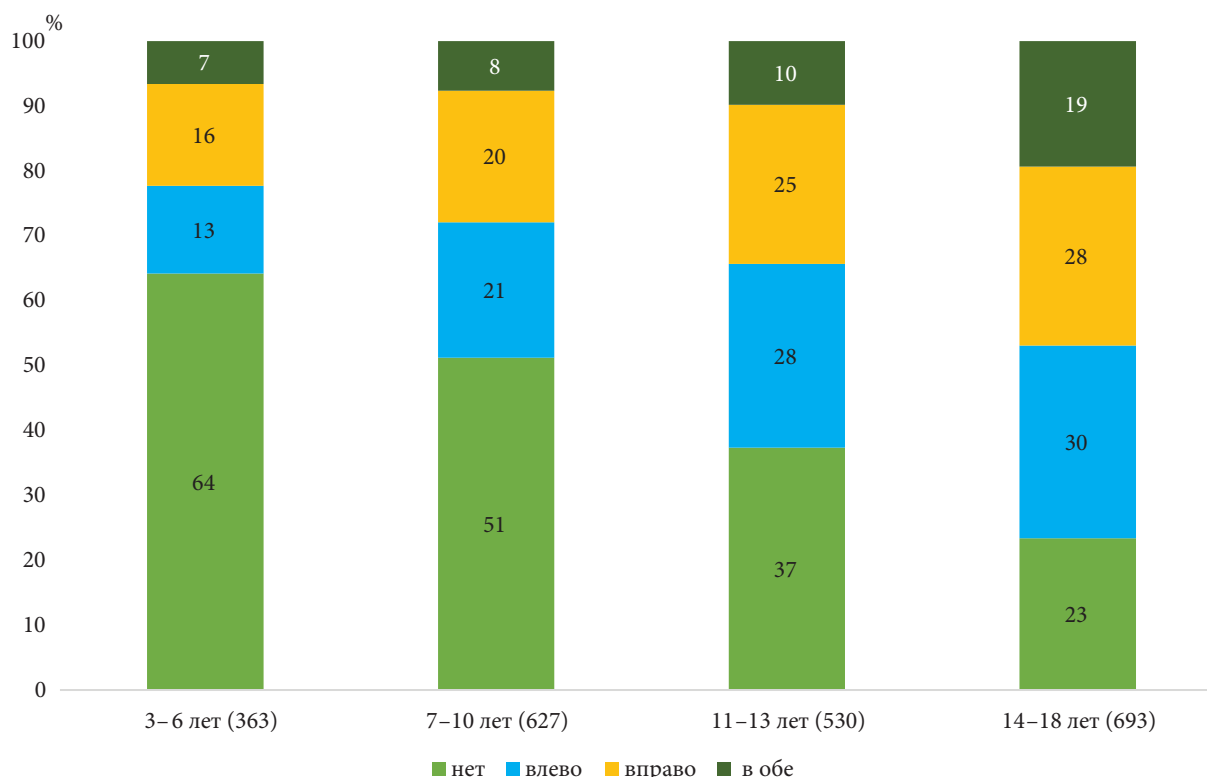
Рис. 2. Компьютерная томограмма околоносовых пазух ребенка 14 лет. Искривление перегородки носа влево: А – аксиальная проекция, Б – коронарная проекция

значения баллов по шкале M-LM > 0.4 считали проявлением синусита, а значения LM ≤ 0.4 были расценены как минимальные изменения и проявлением синусита не считались [9]. В качестве признаков ИПН расценивали ее отклонение от средней линии более чем на 3 мм (рис. 2). Оценивали сторону искривления, наличие изолированных шипов и гребней [10].

Средний возраст детей, которым была выполнена КТ ОНП, составил 10.9 ± 4.0 года. Распределение по полу было равномерным – 1121 (50.7%) мальчик и 1092 (49.3%) девочки. Были выделены следующие возрастные группы: 3–6 лет – 363 (16.4%), 7–10 лет – 627 (28.3%), 11–13 лет – 530 (23.9%), 14–18 лет – 693 (31.3%) ребенка. Анализ проводили как по группе в целом, так и отдельно по возрастным группам.

Статистическую обработку материалов и представление результатов исследования выполняли с помощью программ Microsoft Office Excel (2016) и с использованием языка программирования Python.

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро – Уилка, а также анализа описательной статистики. Для сравнения двух несвязанных выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения трех и более несвязанных выборок использовали критерий Краскела – Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа. При сравнении средних величин двух несвязанных выборок рассчитывали t-критерий Стьюдента. Для сравнения трех и более несвязанных выборок использовали однофакторный дисперсионный анализ. С целью изучения взаимосвязи между явлениями использовали коэффициент корреляции Мэтьюса (Rm). Интерпретацию полученных значений корреляции производили по шкале Чеддока: слабая – от 0.1 до 0.3; умеренная – от 0.3 до 0.5; замет-



Примечание. Искривление перегородки носа (нет, влево, вправо, в обе стороны).

Рис. 3. Состояние перегородки носа у детей разных возрастных групп

ная – от 0.5 до 0.7; высокая – от 0.7 до 0.9; весьма высокая (сильная) – от 0.9 до 1.0. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

Результаты

Из 2213 анализируемых КТ искривление перегородки носа было выявлено в 1299 (58.7%) случаях. Распределение по возрасту было следующим: 3–6 лет – 130 (10.0%), 7–10 лет – 306 (23.6%), 11–13 лет – 332 (25.6%), 14–18 лет – 531 (40.9%) случаев.

Частота искривления в целом в разных возрастных группах была следующей: 3–6 лет – 130 (35.8%), 7–10 лет – 306 (48.8%), 11–13 лет – 332 (62.6%), 14–18 лет – 531 (76.6%) случаев.

Установлено, что с возрастом частота встречаемости ИПН увеличивается ($p < 0.001$). В целом чаще регистрировалось ИПН в одну сторону: влево – 536 (41.3%), вправо – 505 (38.9%), в обе стороны – 258 (19.9%) (рис. 3). Однако в разных возрастных группах преобладающая сторона менялась.

В ходе исследования статистически была определена точка отсечения (cut-off), или «критический возраст» в отношении ИПН, – 11.5 года. Частота ИПН у детей возраста ≤ 11.5 года – 526 (40.5%) случаев, а возраста > 11.5 года – 773 (59.5%) ($p < 0.001$), тогда как у детей без ИПН возраста ≤ 11.5 года – 619 (67.7%) случаев, а возраста > 11.5 года – 295 (32.3%); отношение шансов (ОШ) – 3.08 [2.58; 3.68], $p < 0.001$.

Из 2213 анализируемых КТ изменения в околоносовых пазухах были выявлены в 1684 (76.1%) случаях. Среди них распределение по возрасту было следующим: 3–6 лет – 293 (17.4%) случая, 7–10 лет – 486 (28.9%), 11–13 лет – 405 (24.0%), 14–18 лет – 500 (29.7%) случаев.

Частота изменений в целом в разных возрастных группах была следующей: 3–6 лет – 293 (80.7%) случая, 7–10 лет – 486 (77.5%), 11–13 лет – 405 (76.4%), 14–18 лет – 500 (72.2%) случаев. Наличие изменения в ОНП достоверно зависело от возраста ($p \leq 0.001$).

В ходе исследования было определено значение точки отсечения (cut-off), или «критический возраст» в отношении изменений ОНП, – 12 лет. Так, если возраст ≤ 12 лет, то изменения ОНП встречаются достоверно чаще, а если возраст > 12 лет, то частота изменений в ОНП достоверно меньше. Среди детей с изменениями в ОНП: возраст ≤ 12 лет – 1048 (62.2%) пациентов, возраст > 12 лет – 636 (37.8%) пациентов, тогда как в группе без изменений ОНП: возраст ≤ 12 лет – 285 (53.9%) пациентов, возраст > 12 лет – 244 (46.1%) пациента. Отношение шансов составило 1.41 [1.16; 1.72], $p < 0.001$.

Характер изменений в ОНП, то есть среднее значение по модифицированной шкале M-LM, в целом составил: при $LM > 0.4$ – 1052 (62.5%) случая, а при $LM \leq 0.4$ – 630 (37.4%) случаев. В разных возрастных группах при $LM > 0.4$ было выявлено следующее распределение: 3–6 лет – 226 (77.1%) пациентов, 7–10 лет – 303 (62.3%), 11–13 лет – 244 (60.2%), 14–18 лет – 279 (55.8%) пациентов, тогда как при $LM \leq 0.4$ распределение было следующим: 3–6 лет – 66 (22.5%) пациентов, 7–10 лет – 183 (37.7%), 11–13 лет – 161 (39.8%), 14–18 лет – 220 (44.0%) пациентов. Как видно из представленных цифр, изменения в ОНП, соответствующие ХРС ($LM > 0.4$), чаще встречаются у детей младшего возраста. То же можно отметить и про минимальные ($LM \leq 0.4$) изменения в ОНП ($p < 0.001$).

С помощью корреляционного анализа проведена оценка взаимосвязи ИПН и состояния ОНП. Анализ показал наличие слабой корреляционной связи между состоя-

Таблица 1

Корреляционный анализ состояния ОНП и положения перегородки носа

Положение ПН	Состояние ОНП	Все		3–6 лет		7–10 лет		11–13 лет		14–18 лет	
		Rm	p	Rm	p	Rm	p	Rm	p	Rm	p
Нет	LM > 0.4	0.080	< 0.001	0.035	0.507	0.063	0.114	0.061	0.158	0.005	0.887
Нет	LM ≤ 0.4	-0.05	0.012	-0.050	0.340	-0.040	0.317	-0.02	0.675	-0.02	0.640
Влево	LM > 0.4	-0.07	0.140	-0.04	0.427	-0.073	0.067	-0.04	0.328	-0.05	0.240
Влево	LM ≤ 0.4	0.031	0.140	0.065	0.233	0.015	0.703	-0.01	0.743	0.031	0.411
Вправо	LM > 0.4	-0.02	0.413	0.008	0.879	-0.027	0.502	-0.03	0.436	0.034	0.376
Вправо	LM ≤ 0.4	0.027	0.207	-0.01	0.892	0.034	0.390	-0.01	0.914	0.030	0.425
В обе стороны	LM > 0.4	-0.01	0.726	-0.02	0.670	0.034	0.399	0.013	0.756	0.008	0.837
В обе стороны	LM ≤ 0.4	0.005	0.820	0.018	0.784	0.000	0.997	0.058	0.182	-0.05	0.177

Примечание. Rm – коэффициент корреляции Мэтьюса.

Таблица 2

Корреляционный анализ стороны ИПН и стороны изменений в ОНП

Положение ПН	Сторона изменений в ОНП	Все		3–6 лет		7–10 лет		11–13 лет		14–18 лет	
		Rm	p	Rm	p	Rm	p	Rm	p	Rm	p
Влево	Слева	-0.014	0.522	0.062	0.211	0.026	0.519	-0.024	0.578	-0.076	0.046
Влево	Справа	0.006	0.763	-0.006	1.000	0.013	0.744	-0.038	0.385	0.015	0.696
Влево	С обеих сторон	-0.040	0.061	-0.014	0.790	-0.082	0.039	-0.022	0.613	0.011	0.766
Вправо	Слева	0.057	0.008	-0.080	0.226	0.045	0.267	0.068	0.163	0.096	0.012
Вправо	Справа	0.013	0.551	0.018	0.725	0.018	0.651	-0.012	0.786	0.009	0.815
Вправо	С обеих сторон	-0.030	0.165	0.024	0.652	-0.031	0.441	-0.067	0.122	0.008	0.832
В обе стороны	Слева	-0.014	0.508	0.013	0.566	-0.039	0.572	-0.016	1.000	-0.005	1.000
В обе стороны	Справа	-0.002	0.936	-0.057	0.613	-0.023	0.788	-0.016	1.000	0.015	0.685
В обе стороны	С обеих сторон	-0.014	0.522	0.062	0.211	0.026	0.519	-0.024	0.578	-0.076	0.046

Примечание. Rm – коэффициент корреляции Мэтьюса.

нием ОНП и положением перегородки носа как в целом ($R_m < 0.3$, $p < 0.001$), так и отдельно в разных возрастных группах: 3–6 лет – $R_m < 0.2$, $p < 0.001$; 7–10 лет – $R_m < 0.2$, $p < 0.001$; 11–13 лет – $R_m < 0.175$, $p < 0.001$; 14–18 лет – $R_m < 0.3$, $p < 0.001$.

Проведена оценка взаимосвязи степени изменений в ОНП по значению среднего балла по шкале LM и расположения перегородки носа. Анализ показал очень слабую корреляционную связь ($R_m 0.0–0.1$) как в целом, так и отдельно по возрастным группам. Так, изменения в ОНП, соответствующие ХРС при LM > 0.4, встречались у детей как с ИПН, так и без ИПН. То же самое можно отметить и в отношении минимальных изменений в ОНП при LM ≤ 0.4 (табл. 1).

Анализ взаимосвязи между стороной ИПН и стороной изменений в ОНП разной степени выраженности (LM > 0.4 и LM ≤ 0.4) показал очень слабую корреляционную связь ($R_m 0.0–0.1$) во всех изучаемых возрастных группах (табл. 2).

Обсуждение

ИПН – это фактор, имеющий большое значение в физиологии полости носа и околоносовых пазух ребенка. Однако влияние деформации перегородки носа на состояние ОНП, особенно в детском возрасте, остается

вопросом дискуссии. Вопрос влияния внутриносовых структур на состояние ОНП у взрослых пациентов достаточно хорошо представлен в литературе. Так, F. Kalabalik ($n = 252$) и M. Güven с соавт. ($n = 330$) проследили, что ИПН более 9–15 градусов сказывается на объеме верхнечелюстной пазухи (ВЧП) в виде уменьшения объема на стороне искривления [4, 11]. В работе H. Taghiloo ($n = 1000$) продемонстрировано, что ИПН влияет на состояние слизистой оболочки ОНП в виде ее утолщения [12]. J. Stallman ($n = 1095$), анализируя КТ ОНП у пациентов в возрасте от 0–98 лет (средний возраст – 44 года), выявил корреляцию между ИПН и ХРС. При этом риносинусит наблюдался одинаково часто как на ипсилатеральной, так и на контралатеральной сторонах. Степень ИПН у этих пациентов не указана [13]. Однако в литературе нет единого мнения о влиянии ИПН на состояние ОНП у детей разного возраста. Так, R.P. Lusk изучил КТ ОНП 115 педиатрических пациентов с симптомами синусита и обнаружил ИПН у 10% пациентов, отметив, что с возрастом частота ИПН увеличивается. К сожалению, авторы не изучали связь между ИПН и риносинуситом [14]. H.J. Kim на примере 113 детей с ХРС не выявил достоверной связи между анатомическими вариантами строения, в т.ч. ИПН и состоянием ОНП [7]. В 2017 г. нами был проведен анализ 608 КТ, выполненных детям в НМИЦ

здоровья детей, и выявлено влияние стороны ИПН на состояние ОНП. Мы рекомендовали учитывать эти данные при формировании хирургической тактики у детей, но не экстраполировать их на общую детскую популяцию, так как был проведен анализ относительно небольшой выборки пациентов [6]. Однако анализ более объемной выборки пациентов показал очень слабую корреляционную связь между положением перегородки носа и состоянием ОНП у детей в разных возрастных группах. В то же время Г.З. Пискунов в своей публикации [5], посвященной причинам роста заболеваемости околоносовых пазух, назвал ИПН одним из основных факторов, приводящих к развитию ХРС у детей и взрослых. В более поздней публикации М. Al-Qudah [15], анализируя состояние ОНП у детей в возрасте от 5 до 15 лет, продемонстрировал роль таких структур, как клетки Agger nasi, пневматизация средней носовой раковины, гипертрофия решетчатой буллы и ИПН в развитии ХРС. Но даже наличие таких факторов риска не позволят предсказать степень и тяжесть формирующегося ХРС.

Заключение

Значимые ИПН у детей встречаются в 58.7% случаев, причем с возрастом (> 11.5 года) частота ИПН достоверно увеличивается. Изменения в ОНП выявлены у 76.1% детей. У детей младше 12 лет изменения в ОНП встречаются достоверно чаще. Корреляционный анализ взаимосвязи между наличием/отсутствием ИПН и состоянием ОНП показал отсутствие сильной взаимосвязи как в целом, так и в каждой из выделенных возрастных групп. Аналогично, анализ влияния стороны ИПН на состояние ОНП на ипсилатеральной и контралатеральной сторонах не выявил достоверно значимой связи между ними как в целом, так и отдельно по возрастным группам.

Литература

1. Алексеев С.И. и др. Коррекция носовой перегородки у детей с хирургической патологией околоносовых пазух (обзор литературы) // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23. – № 3. – С. 226–230. [Alekseenko S.I. et al. Correction of the nasal septum in children with surgical pathology of the paranasal sinuses (literature review) // Consilium Medicum. – 2021. – V. 23. – No 3. – P. 226–230. In Russian].
2. Юнусов А.С. и др. Наследственность и искривление перегородки носа у детей // Вестник оториноларингологии. – 2018. – Т. 83. – № 2. – С. 38–41. [Yunusov A.S. et al. The heredity and the curvature of the nasal septum in the children // Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2018. – V. 83. – No 2. – P. 38–41. In Russian]. DOI: 10.17116/otorino201883238-41.
3. Субботина М.В. и др. Влияние нарушения архитектоники полости носа и носоглотки на развитие околоносовых пазух и формирование в них воспалительных процессов // Российская оториноларингология. – 2020. – Т. 19. – № 5 (108). – С. 99–105. [Subbotina M.V. et al. The influence of violation of the architecture of the nasal cavity and nasopharynx on the development of the paranasal sinuses and the formation of inflammatory processes in them // Russian Otolaryngology. – 2020. – V. 19. – No 5 (108). – P. 99–105. In Russian]. DOI: 10.18692/1810-4800-2020-5-99-105.
4. Kalabalik F. et al. Investigation of maxillary sinus volume relationships with nasal septal deviation, concha bullosa, and impacted or missing teeth using cone-beam computed tomography // Oral Radiology. – 2019. – V. 35. – No 3. – P. 287–295. DOI: 10.1007/s11282-018-0360-x.
5. Пискунов Г.З. Причины роста распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух // Российская ринология. – 2009. – Т. 17. – № 2. – С. 1. [Piskunov G.Z. Reasons for the increase in the prevalence of diseases of the nose and paranasal sinuses // Russian Rhinology. – 2009. – V. 17. – No 2. – P. 1. In Russian].
6. Спиранская О.А. и др. Состояние перегородки носа и околоносовых пазух в педиатрической популяции по данным компьютерной томографии // Российская ринология. – 2017. – Т. 25. – № 3. – С. 3–9. [Spiranskaya O.A. et al. The state of the nasal septum and paranasal sinuses in the pediatric population according to computed tomography data // Russian Rhinology. – 2017. – V. 25. – No 3. – P. 3–9. In Russian]. DOI: 10.17116/rosrino20172533-9.
7. Jun Kim H. et al. The relationship between anatomic variations of paranasal sinuses and chronic sinusitis in children // Acta oto-laryngologica. – 2006. – V. 126. – No 10. – P. 1067–1072. DOI: 10.1080/00016480600606681.
8. Berkhout M.C. et al. CT-abnormalities, bacteriology and symptoms of sinonasal disease in children with Cystic Fibrosis // Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society. – 2016. – V. 15. – No 6. – P. 816–824. DOI: 10.1016/j.jcf.2016.03.004.
9. Purnell P.R. et al. Can symptoms differentiate between chronic adenoiditis and chronic rhinosinusitis in pediatric patients // Ear, Nose & Throat Journal. – 2019. – V. 98. – No 5. – P. 279–282. DOI: 10.1177/0145561319840133.
10. Cingi C. et al. Septoplasty in children // American Journal of Rhinology & Allergy. – 2016. – V. 30. – No 2. – P. e42–e47. DOI: 10.2500/ajra.2016.30.4289.
11. Güven M. et al. The relationship between structures affecting maxillary sinus ventilation and maxillary sinus volume: a CT study // Surgical and Radiologic Anatomy. – 2025. – V. 47. – No 1. – P. 1–11. DOI: 10.1007/s00276-025-03607-x.
12. Taghiloo H. et al. The frequencies of different types of nasal septum deviation and their effect on increasing the thickness of maxillary sinus mucosa // Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects. – 2019. – V. 13. – No 3. – P. 208. DOI: 10.15171/joddd.2019.032.
13. Stallman J. et al. The incidence of concha bullosa and its relationship to nasal septal deviation and paranasal sinus disease // AJNR American Journal Neuroradiol. – 2004. – V. 25. – P. 1613–1618.
14. Lusk R. et al. Anatomic variation in pediatric chronic sinusitis: a CT study // Otolaryngologic Clinics North American. – 1996. – V. 29. – P. 75–91.
15. Al-Qudah M. The relationship between anatomical variations of the sino-nasal region and chronic sinusitis extension in children // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2008. – V. 72. – No 6. – P. 817–821. DOI: 10.1016/j.ijporl.2008.02.006.

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ НА ОСНОВЕ КОНЦЕПЦИИ УСКОРЕННОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ НА ЛИМФОЭПИТЕЛИАЛЬНОМ ГЛОТОЧНОМ КОЛЬЦЕ ПИРОГОВА – ВАЛЬДЕЙЕРА

В.Н. Агафонов^{1*}, И.Н. Пасечник^{2,3}, А.П. Якушенкова^{2,3}

¹АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

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

³ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

THE MULTIMODAL ANALGESIA BASED ON THE CONCEPT OF ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) IN CHILDREN WHO UNDERWENT SURGERY ON THE PIROGOV-WALDEYER LYMPHOEPITHELIAL PHARYNGEAL RING

V.N. Agafonov^{1*}, I.N. Pasechnik^{2,3}, A.P. Yakushenkova^{2,3}

¹ Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

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

³ Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: vadim-agafonov@mail.ru

Аннотация

Мультимодальная анальгезия (ММА) на основе программы ускоренного восстановления (ПУВ) может эффективно облегчить послеоперационную боль и улучшить качество приема пищи у детей, перенесших лор-операцию. **Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность ММА на основе ПУВ при лор-операциях у детей. **Материалы и методы.** Исследование выполнено в два этапа: на первом этапе 312 детей были распределены на четыре группы – группа сравнения (ГС, n = 78), группа периоперационного обезболивания (ГПО, n = 78), группа профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (ГПП, n = 78), группа кровесбережения (ГКС, n = 78); на втором этапе 222 ребенка были распределены на две группы – группа традиционного периоперационного ведения (группа ТПВ, n = 111), группа ПУВ (n = 111). Традиционные методы анальгезии были применены в группах ГС, ГКС, ГПП и ТПВ, а ММА на основе ПУВ – в группах ГПО и ПУВ. Показатели интенсивности боли, качества питания и функционального восстановления сравнивались между группами на первом и втором этапах. **Результаты.** Показатели интенсивности боли после операции в группах ГПО и ПУВ были ниже, чем в группах ГС, ГКС, ГПП и ТПВ, через 2, 6, 24 часа и на 3, 5 и 7-й дни. Показатели качества питания в группах ГПО и ПУВ были лучше, чем в группах ГС, ГКС, ГПП и ТПВ, через 2, 6, 24 часа и на 3, 5 и 7-й дни. Показатели функционального восстановления после операции в группах ГПО и ПУВ были выше, чем в группах ГС, ГКС, ГПП и ТПВ. **Заключение.** ММА на основе ПУВ может значительно облегчить послеоперационную боль, улучшить качество приема пищи и повысить удовлетворенность проведенным лечением.

Ключевые слова: боль, мультимодальная анальгезия, педиатрия, лимфоэпителиальное глоточное кольцо, ускоренное восстановление.

Abstract

The multimodal analgesia (MMA) based on the enhanced recovery after surgery (ERAS) technique can effectively relieve postoperative pain and improve the quality of food intake in children who underwent ENT-surgery. **Purpose.** To evaluate the effectiveness and safety of ERAS-based MMA in ENT surgeries in children. **Materials and methods.** The trial had two stages: at Stage I, 312 children were divided into 4 groups – comparison group (CG, n = 78), perioperative analgesia group (PAG, n = 78), group of post-operative nausea and vomiting prophylactics (PONV, n = 78), blood-save group (BSG, n = 78). At Stage II, 222 children were divided into two groups – group of traditional perioperative management (TPM, n = 111) and ERAS group (n = 111). Traditional methods of analgesia were used in CG, PONV, BSG and TPM groups; MMA based on ERAS – in PAG and ERAS groups. Indicators of pain, nutritional quality, and functional recovery were compared between the groups at Stages I and II. **Results.** Pain indicators after surgery in PAG and ERAS groups were significantly lower than in CG, PONV, BSG and TPM groups in 2, 6, 24 hours after the surgery and on days 3, 5, 7. Nutrition quality indicators in PAG and ERAS groups were significantly better than in CG, PONV, BSG and TPM groups in 2, 6, 24 hours after the surgery and on days 3, 5, 7. Indicators of functional recovery after surgery in PAG and ERAS groups were significantly higher than in CG, PONV, BSG and TPM groups. **Conclusion.** ERAS-based multimodal analgesia can significantly relieve postoperative pain, improve the quality of food intake, as well as increase satisfaction with treatment.

Keywords: pain, multimodal analgesia, pediatrics, lymphoepithelial pharyngeal ring, enhanced recovery.

Ссылка для цитирования: Агафонов В.Н., Пасечник И.Н., Якушенкова А.П. Мультимодальная анальгезия на основе концепции ускоренного восстановления у детей, перенесших операцию на лимфоэпителиальном глоточном кольце Пирогова – Вальдейера. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 14–19.

Введение

Операции на лимфоэпителиальном глоточном кольце Пирогова – Вальдейера – одни из наиболее часто проводимых операций у детей в лор-хирургии [1–3]. Послеоперационная боль после аденотомии с двусторонней тонзиллотомией или двусторонней тонзиллэктомией у детей обычно бывает от умеренной до сильной, часто продолжительной и достигающей пика в первые 24–48 часов и на 5–6-й день, когда происходит отторжение струпа. Проспективные когортные исследования и недавние обзоры неизменно показывают, что интенсивность боли у многих детей находится в диапазоне от умеренной до сильной, что подчеркивает необходимость адекватно спланированной мультимодальной анальгезии [4–6]. Эффективное обезболивание в периоперационном периоде имеет решающее значение для облегчения перорального приема пищи, снижения риска обезвоживания, минимизации вероятности повторной госпитализации и повышения удовлетворенности пациентов и их родителей проведенным лечением [7]. Исторически сложилось так, что опиоиды были основным средством обезболивания, однако из-за опасений по поводу угнетения дыхания и других побочных эффектов предпочтение стали отдавать мультимодальным подходам. Эти стратегии включают в себя применение системных анальгетиков, методов регионарной анестезии и немедикаментозных методов для оптимального обезболивания при минимальном воздействии опиоидных анальгетиков [8–10].

Боль после аденотомии с двусторонней тонзиллотомией или двусторонней тонзиллэктомией носит многофакторный характер и возникает в результате сочетания соматических, воспалительных и нейропатических механизмов. В ходе операции обнажаются большие участки мышц глотки, что приводит к сильной боли из-за мышечного спазма и прямого раздражения нервных окончаний [11, 12]. Хирургическое вмешательство вызывает сильную местную воспалительную реакцию, опосредованную высвобождением простагландинов, брадикинина и цитокинов, что снижает порог активации периферических ноцицепторов и вызывает первичную гипералгезию в области хирургического вмешательства [13].

Процесс заживления сопровождается характерным двухфазным болевым синдромом. Ямка миндалина заживает вторичным натяжением, образуя защитный фибриновый струп, который увеличивается в размерах в течение первых 3–4 дней после операции. Этот струп начинает отслаиваться примерно на 5–7-й день, обнажая нервные волокна и поврежденную мышцу, которые подвергаются механическому воздействию при глотании, что может усилить боль и замедлить ремуклинизацию, которая в большинстве случаев завершается к концу второй недели [14, 15]. Этот процесс объясняет, почему боль часто достигает пика через несколько дней после операции и может сохраняться до двух недель.

Недостаточный обезболивающий эффект после аденотомии с двусторонней тонзиллотомией или двусторонней тонзиллэктомией у детей запускает пагубный цикл снижения потребления жидкости, что приводит к обезвоживанию и повышает риск повторной госпитализации. Это увеличивает вероятность послеоперационного кровотечения из-за вызванной болью послеоперационной ажитации [9, 11, 15].

Кроме того, плохо купируемая острая боль может вызвать центральную сенситизацию, повышая риск развития хронических болевых синдромов в долгосрочной

перспективе, а также привести к серьезным психологическим последствиям, таким как медицинская травма, боязнь уколов и повышенная тревожность как у ребенка, так и у родителей [16–18].

Ускоренное восстановление после операции (ПУВ) было впервые предложено датским ученым Кехлетом. Под ПУВ понимается ряд мер по оптимизации периоперационного периода, поддерживаемых доказательной медициной, способствующих снижению частоты послеоперационных осложнений у пациентов, уменьшению сроков госпитализации, рисков повторной госпитализации и реоперации, а также медицинские расходы. Мультимодальная анальгезия как ключевой компонент ПУВ широко используется в различных областях хирургии, ее применение эффективно снижает уровень тревоги, обеспечивает начало раннего приема пищи и ранних реабилитационных мероприятий, а также ускоряет сроки возвращения пациента к нормальной повседневной жизни [4–6].

Таким образом, всестороннее понимание вышеперечисленных механизмов возникновения боли и периоперационных рисков крайне важно для поиска эффективных и безопасных схем обезболивания на основе концепции ускоренного восстановления после операции.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность мультимодальной анальгезии при хирургическом лечении хронических болезней лимфоэпителиального глоточного кольца у детей на основе программы ускоренного восстановления в периоперационном периоде.

Критерии включения в исследование:

- 1) плановая эндоскопическая аденотомия с двусторонней тонзиллотомией или двусторонней тонзиллэктомией;
- 2) возраст от 4 до 12 лет включительно;
- 3) класс физического статуса по классификации ASA – I–II;
- 4) наличие письменного информированного добровольного согласия пациента и его родителей на участие в исследовании;
- 5) отсутствие психических и неврологических заболеваний;
- 6) отсутствие изменений в основных показателях клинического анализа крови (лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула) и коагулограммы, выявленных в ходе обследования на догоспитальном этапе.

Критерии исключения из исследования:

- 1) отказ пациента или родителей от участия в исследовании;
- 2) класс физического статуса по классификации ASA – III и более;
- 3) возраст менее 4 лет или старше 12 лет;
- 4) наличие нарушений свертываемости крови;
- 5) воспалительные и инфекционные заболевания полости рта;
- 6) наличие в анамнезе аллергических реакций на применяемые ненаркотические анальгетики.

Материалы и методы

Проспективное рандомизированное контролируемое исследование было проведено в два этапа. На первом этапе исследования оценивали эффективность и безопасность специфичных компонентов программы ускоренного восстановления (мультимодальной анальгезии, профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), кровесбережения) на течение периоперационного периода при про-

Общая характеристика данных пациентов первого этапа исследования

Показатель	ГС (n = 78)	ГПО (n = 78)	ГКС (n = 78)	ГПП (n = 78)	p
	Me [Q ₁ – Q ₃] / n, %				
Возраст, лет	7.0 [4.25–9.0]	7.0 [5.0–9.0]	7.0 [4.0–9.0]	7.0 [5.0–9.0]	0.847
Мужской пол	40 (51.3)	40 (51.3)	39 (50.0)	39 (50.0)	0.997
Рост, см	126.5 [112.0–144.5]	127.0 [116.2–137.8]	125.0 [114.0–142.0]	127.0 [116.0–142.3]	0.939
Вес, кг	24.0 [19.0–38.0]	25.0 [18.77–35.53]	24.0 [19.25–38.0]	28.0 [20.0–39.25]	0.837
ИМТ, кг/м ²	15.65 [14.40–18.90]	16.00 [14.75–18.58]	16.00 [14.50–18.70]	16.30 [15.12–19.27]	0.677
ASA I класс	70 (89.7)	70 (89.7)	72 (92.3)	73 (93.6)	0.778
ASA II класс	8 (10.3)	8 (10.3)	6 (7.7)	5 (6.4)	0.778
ЭА с ДТ	71 (91.0)	68 (87.2)	72 (92.3)	70 (89.7)	0.740
ЭА с ДТэ	7 (9.0)	10 (12.8)	6 (7.7)	8 (10.3)	0.740

Примечание. В табл. 1 и 2: ИМТ – индекс массы тела, ЭА с ДТ – эндоскопическая аденомотомия с двусторонней тонзиллотомией, ЭА с ДТэ – эндоскопическая аденомотомия с двусторонней тонзиллэктомией.

ведении хирургического лечения хронических болезней лимфоэпителиального глоточного кольца у детей. На втором этапе оценивали эффективность разработанной программы ускоренного восстановления при проведении хирургического лечения хронических болезней лимфоэпителиального глоточного кольца у детей.

На первом этапе – с января 2022 г. по май 2023 г. – в исследование было включено 312 детей, рандомизированных на четыре группы: группа сравнения (ГС, n = 78), группа периоперационного обезболивания, где была реализована стратегия мультимодальной анальгезии (ГПО, n = 78), группа профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) (ГПП, n = 78), группа кровесбережения (ГКС, n = 78). На втором этапе – с июня 2023 г. по декабрь 2024 г. – в исследование было включено 222 ребенка, которых распределили на две группы: ТПВ (группа традиционного периоперационного ведения, контрольная), n = 111, и ПУВ (группа, в которой мультимодальная анальгезия была включена в программу ускоренного восстановления после операции, основная), n = 111.

Оценку выраженности боли производили по модифицированной рейтинговой шкале с рисунками счастливых и несчастливых лиц для детей старше трех лет (Modified Wong-Baker Faces Pain Rating Scale) в шести временных точках: через 2, 6, 24 часа и на 3, 5, 7-й дни после операции. Для контроля за рационом питания использовалась трехбалльная визуальная аналоговая шкала: 0 баллов – только жидкая диета; 1 балл – может употреблять мягкую пищу; 2 балла – ограниченное нормальное питание; 3 балла – нормальное питание.

Стратегия мультимодальной анальгезии на обоих этапах исследования включала предоперационное обучение о вреде боли и важности своевременного лечения послеоперационного болевого синдрома; предоперационный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – ибупрофен, перорально и интраоперационное внутривенное ведение метамизола натрия (превентивная анальгезия); местную анестезию 0.25% раствором бупивакаина по 2–4 мл в миндаликовую ямку (на верхнем полюсе, нижнем полюсе и между ними); в послеоперационном периоде запланированное обезболивание комбинацией ненаркотических анальгетиков по схеме «ибупрофен до трех раз в сутки (перорально) и метамизол натрия до трех раз в сутки (внутривенно)» и немедикаментозные методы (мороженое, мед, отвлечение). Традиционная анальгезия, принятая в клинике, включала местную анестезию 0.5%-ным раствором новокаина интраоперационно, комбинацию

нестероидных противовоспалительных средств (метамизол натрия, внутривенно) и опиоидов (тримеперидин, внутримышечно) при неэффективности ненаркотических анальгетиков, по запросу пациента или его родителей.

У всех детей оценивали показатели уровня лейкоцитов и нейтрофилов крови с целью выявления случаев метамизол-ассоциированной лейкопении и агранулоцитоза с помощью автоматического гематологического анализатора (МЕК-7300K, Nihon Kodan, Япония) в трех временных точках: первая – перед госпитализацией, вторая – через 24 часа после операции, третья – на седьмой день после операции.

Все дети оставались в больнице до выписки. Ближайшие результаты хирургического лечения оценивали по критериям функционального восстановления. Скорость функционального восстановления оценивали по шкале готовности к выписке после анестезии PADSS и по опроснику оценки качества восстановления пациента после анестезии (QoR-40) через 24 часа после оперативного вмешательства.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы StatTech v. 4.8.0 (ООО «Статтех», Россия), программной платформы IBM SPSS Statistics v. 23 (IBM, США). Для проверки нормальности распределения количественных результатов использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Количественные показатели, распределение которых соответствовало нормальному, представлены средними арифметическими величинами (M) и стандартными отклонениями (SD), при отсутствии нормального распределения данные представлены медианой (Me) и нижними и верхними квартилями (Q₁ – Q₃). Для сравнения количественных показателей в двух группах, распределение которых соответствовало нормальному, использовали t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения количественных показателей в трех и более группах, распределение которых отличалось от нормального, использовали критерий Краскела – Уоллиса. Для сравнения процентных долей при анализе использовали критерий хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10) или точный критерий Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Различия считались статистически значимыми при p < 0.05.

Проведение настоящего клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом при ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (протокол № 3/2022 от 29.05.2022 г.).

Таблица 2

Общая характеристика пациентов второго этапа исследования

Показатель	Группа ТПВ (n = 111)	Группа ПУВ (n = 111)	p
	Me [Q ₁ – Q ₃] / n, %		
Возраст, лет	6.0 [5.0–9.0]	7.0 [5.0–9.0]	0.579
Мужской пол	58 (52.3)	60 (54.1)	0.788
Рост, см	127.0 [116.0–140.0]	127.0 [116.0–142.0]	0.852
Вес, кг	28.0 [20.0–38.0]	27.0 [20.0–39.0]	0.967
ИМТ, кг/м ²	16.50 [14.90–19.35]	16.20 [14.70–19.55]	0.704
ASA I класс	100 (90.1)	98 (88.3)	0.666
ASA II класс	11 (9.9)	13 (11.7)	0.666
ЭА с ДТ	87 (78.4)	83 (74.8)	0.526
ЭА с ДТэ	24 (21.6)	28 (25.2)	0.526

Результаты

Не наблюдалось статистически значимых различий между группами на первом (табл. 1) и втором (табл. 2) этапах исследования с точки зрения исходных демографических и клинических данных. Всем пациентам была выполнена эндоскопическая аденотомия с двусторонней тонзиллотомией (ЭА с ДТ) или двусторонней тонзиллэктомией (ЭА с ДТэ), как и было запланировано при поступлении в клинику.

При межгрупповом анализе потребность в дополнительной анальгезии после операции в условиях палаты пробуждения отделения анестезиологии и реанимации (ОАиР) на первом этапе исследования была отмечена в 100% случаев в группах ГС, ГКС и ГПП по сравнению с группой ГПО, где применяли стратегию мультимодальной анальгезии, в которой потребность в дополнительной анальгезии отмечена в 11.5% (9/78) случаев ($p < 0.001$). На втором этапе исследования потребность в дополнительной анальгезии после операции была отмечена в группе ТПВ в 100% случаев, тогда как в группе ПУВ – в 25.2% (28/111) случаев ($p < 0.001$).

Хронометрический анализ до дополнительной анальгезии после операции между группами показал, что в группах ГС, ГКС, ГПП первого этапа исследования и в группе ТПВ второго этапа исследования медиана времени соответствовала периоду нахождения пациентов в палате пробуждения ОАиР (в течении двух часов после операции), а в группе ГПО первого этапа исследования и в группе ПУВ второго этапа исследования соответствовала периоду нахождения пациента уже в палате профильного отделения (56.50 [45.50–69.50], 74.50 [60.00–97.25], 85.00 [60.00–100.00] и 40.00 [35.50–45.00] минут против 205.00 [200.00–213.00] и 228.00 [214.50–233.00] минут соответственно ($p < 0.001$)).

Динамическая оценка показателей боли выявила статистически значимые различия между группами ($p < 0.05$). Интенсивность боли была достоверно меньше в группе ГПО по сравнению с группами ГС, ГКС, ГПП на первом этапе исследования (рис. 1) и в группе ПУВ по сравнению с группой ПУВ на втором этапе исследования (рис. 2) во всех анализируемых временных точках.

Динамическая оценка послеоперационной диеты между группами показала: на первом этапе исследования через два часа после операции в группе ГПО преобладали дети, принимающие мягкую пищу, – 71.8% (56/78); тогда как в группах ГС, ГКС и ГПП преобладали дети, принимающие жидкую

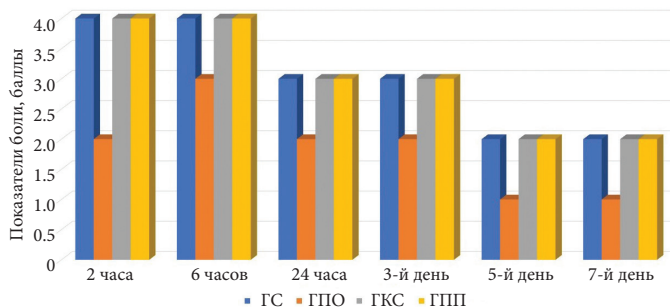


Рис. 1. Средние значения показателей боли в динамике после операции в зависимости от группы, первый этап исследования

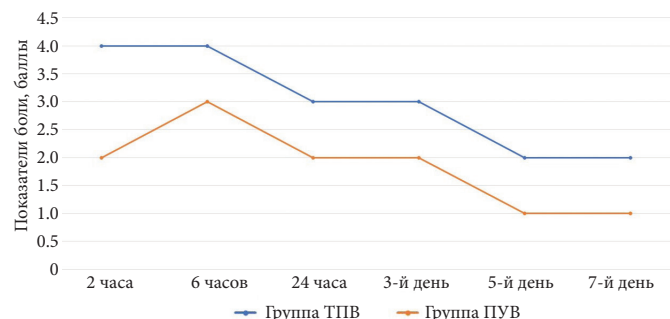


Рис. 2. Средние значения показателей боли в динамике после операции в зависимости от группы, второй этап исследования

пищу, – 73.1% (57/78), 55.1% (43/78) и 51.3% (40/78) соответственно. Через 24 часа после операции рацион в группе ГПО был расширен до ограниченного нормального питания у 79.5% (62/78) детей, тогда как в группе ГС преобладали дети, в рационе которых была преимущественно мягкая пища, – 80.8% (63/78). На седьмой день после операции в группе ГПО преобладали дети с нормальным питанием – 80.8% (63/78) детей, а в группе ГС преобладали дети с ограниченным нормальным питанием – 60.3% (47/78) детей. На втором этапе исследования: через два часа после операции в группе ПУВ преобладали дети, принимающие мягкую пищу, – 73.0% (81/111), тогда как в группе ТПВ преобладали дети, принимающие жидкую пищу, – 80.2% (89/111). Через 24 часа после операции рацион в группе ПУВ был расширен до ограниченного нормального питания у 61.3% (68/111) детей, тогда как в группе ТПВ преобладающими были дети, в рационе которых была преимущественно мягкая пища, – 47.7% (53/111). На седьмой день после операции в группе ПУВ преимущественным было нормальное питание – у 72.1% (80/111) детей, а в группе ТПВ преимущественным было ограниченное нормальное питание – у 74.8% (83/111) детей. Все различия между группами были статистически значимы ($p < 0.001$).

При межгрупповом сравнении показателей качества восстановления после операции по опроснику качества восстановления после операции (Quality of recovery 40-item questionnaire, QoR-40) были установлены статистически значимые различия ($p < 0.05$). Медиана баллов, подсчитанных по опроснику QoR-40, была достоверно меньше в группе ГС – 190.00 [187.25–192.75] баллов, по сравнению с группами ГПО – 195.00 [192.00–196.00] баллов, ГКС – 195.00 [192.00–196.00] баллов и ГПП – 196.00 [193.25–196.00] баллов на первом этапе исследования, также медиана баллов была достоверно меньше в группе ТПВ – 191.00 [187.00–195.00]

балл, по сравнению с группой ПУВ – 196.00 [195.00–197.00] баллов на втором этапе исследования (< 0.001). Средние значения показателей, подсчитанных по шкале готовности к выписке после анестезии PADSS (англ. Post Anaesthetic Discharge Scoring System), соответствовали готовности к выписке из стационара через 24 часа после операции во всех исследуемых группах первого и второго этапов исследования.

Обсуждение

В последние годы реализация концепции ускоренного восстановления, описанная в нескольких рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, позволила уменьшить интенсивность послеоперационных болей, что играет важную роль в ускорении послеоперационного восстановления детей, перенесших различные лор-операции [4–6]. Реализация ПУВ привела к значительному улучшению клинических результатов и снижению стоимости лечения, а также к сокращению продолжительности пребывания в больнице и снижению числа осложнений, без увеличения частоты повторных госпитализаций и реопераций [9, 14]. Тем не менее существует мало сообщений об исследованиях периоперационного лечения боли на основе концепции ускоренного восстановления у детей, перенесших операции на лимфоэпителиальном глоточном кольце Пирогова – Вальдейера. Данные, полученные в ходе настоящего рандомизированного контролируемого клинического исследования, продемонстрировали, что внедрение процесса лечения боли на основе программы ускоренного восстановления значительно снизило послеоперационные показатели боли и улучшило качество приема пищи после операции.

Концепция ПУВ подчеркивает, что правильная стратегия послеоперационного управления болью должна охватывать весь периоперационный период, включая предоперационную беседу о вреде боли и важности своевременного обезболивания, превентивную анальгезию, послеоперационное обезболивание по расписанию и немедикаментозные методы (мороженое, мед, отвлечение). Ключом к реализации ПУВ является сочетание этих мер, способных обеспечить максимальный обезболивающий эффект [4, 18–21].

Предоперационное обучение медицинского персонала, беседы с пациентами и родителями о вреде, который боль может нанести детям и их родителям, являются неотъемлемой частью стратегии мультимодальной анальгезии и позволяют улучшить их приверженность лечению боли. Клиницисты должны обучать лиц, осуществляющих уход, тому, как справляться с болью и проводить ее оценку. Это связано с тем, что лица, осуществляющие уход, имеют наиболее частый контакт с ребенком и лучше всего подходят для наблюдения за ребенком после операции [4, 8, 13]. Превентивная анальгезия, проводимая до и во время операции, оказала важное влияние на послеоперационное облегчение боли у детей в группе ГПО на первом этапе исследования и в группе ПУВ на втором этапе исследования. Мы также просили родителей сосредоточиться на немедикаментозных методах анальгезии (мороженое, мед, отвлекающие меры), чтобы облегчить послеоперационную боль у своих детей. Несоблюдение пациентом и родителями режима лечения часто является фактором, способствующим плохо контролируемой послеоперационной боли. Некоторые родители могут недооценивать

боль своего ребенка с точки зрения дозировки и частоты приема анальгетиков [13, 14].

Местная анестезия – в миндаликовую ямку вводили местный анестетик (новокаин в группах ГС, ГКС, ГПП и ТПВ, бупивакаин в группах ГПО и ПУВ) в качестве вспомогательного метода анальгезии в условиях общей комбинированной анестезии оказывала синергетический эффект. Однако только местная инфильтрационная анестезия бупивакаином могла обеспечить непрерывную анальгезию в течение четырех-пяти часов по сравнению с новокаином, что также играло важную роль в качестве послеоперационной анальгезии. Во время хирургического вмешательства блокада болевых импульсов предоперационными обезболивающими препаратами, инфильтрация или местное введение местных анестетиков могут снижать гипервозбудимость и оказывают упреждающий обезболивающий эффект [8, 22].

Послеоперационная боль при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце Пирогова – Вальдейера является причиной болезненного глотания, что серьезно влияет на качество приема пищи. Рандомизованное клиническое исследование показало, что обезболивание по расписанию может значительно снизить средний показатель интенсивности боли после хирургического вмешательства у детей [5]. По этой причине мы использовали комбинацию ибупрофена (перорально) и метамизола натрия (внутривенно) для облегчения боли в группах ГПО и ПУВ, начиная с момента четырех-пяти часов после операции, а затем мы попросили этих пациентов продолжать принимать обезболивающие препараты (ибупрофен) после выписки с обязательной привязкой к приему пищи (за 30–40 минут до еды). По мере того как боль постепенно уменьшалась в течение семи дней, частота введения анальгетиков снижалась до тех пор, пока режим питания пациента не возвращался к норме. Мы обнаружили, что применение стратегии мультимодальной анальгезии на основе программы ускоренного восстановления после операции значительно улучшало удовлетворенность детей и их родителей качеством проведенного лечения.

Заключение

Острая боль после аденотомии с двусторонней тонзиллотомией или двусторонней тонзиллэктомией может привести к ряду послеоперационных осложнений, которые не следует игнорировать. Применение мультимодальной анальгезии на основе программы ускоренного восстановления при операциях на лимфоэпителиальном глоточном кольце Пирогова – Вальдейера у детей эффективно облегчает послеоперационную боль и улучшает качество приема пищи. Доказанная эффективность принципов ускоренного восстановления после операции (ПУВ), которые сочетают в себе предоперационное обучение, превентивную анальгезию, местную анестезию, послеоперационный прием ненаркотических анальгетиков по расписанию, обеспечивает прочную основу для дальнейших исследований в этой области. Будущие исследования скорее всего будут направлены на оптимизацию каждого компонента этого подхода. Основное направление заключается в стандартизации и повсеместном внедрении стратегии мультимодальной анальгезии на основе программы ускоренного восстановления для повышения эффективности и безопасности хирургического лечения хронической аденоидно-тонзиллярной патологии.

Литература

1. Гипертрофия аденоидов, гипертрофия небных миндалин: клинические рекомендации. – М. – 2024. [Adenoid hypertrophy, palatine tonsillar hypertrophy: clinical recommendations. – Moscow. – 2024. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/662_2.
2. Синельникова А.Г. и др. Гипертрофия небных миндалин у детей: состояние проблемы // Педиатрия. Восточная Европа. – 2025. – № 1. – Часть 13. – С. 115–121. [Sinelnikova A.G. et al. Hypertrophy of the palatine tonsils in children: the state of the problem // Pediatrics. Eastern Europe. – 2025. – No 1. – Part 13. – P. 115–121. In Russian]. DOI: 10.34883/PI.2025.13.1.010.
3. Windfuhr J.P. et al. Clinical practice guideline: tonsillitis II. Surgical management // European Archives of Otorhino-Laryngology. – 2016. – V. 273. – No 4. – P. 989–1009. DOI: 10.1007/s00405-016-3904-x.
4. Chorath K. et al. Enhanced recovery after surgery protocols for outpatient operations in otolaryngology: Review of literature // World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2022. – V. 8. – No 2. – P. 96–106. DOI: 10.1002/wjo2.58.
5. Huang Z. et al. ERAS in Tonsil Adenoid Surgery in Children. – 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-2625187/v1.
6. Logarta M. et al. Enhanced Recovery After Tonsillectomy // Authorea Preprints. – 2021. DOI: 10.22541/au.161997734.46068656/v1.
7. Khan S.A. et al. Analgesia for adenotonsillectomy in pediatric patients: a narrative review // Journal of Oral and Maxillofacial Anesthesia. – 2025. – V. 4. – P. 14. DOI: 10.21037/joma-24-31.
8. Агафонов В.Н. и др. Периоперационное обезболивание при хирургических вмешательствах на лимфоэпителиальном глоточном кольце у детей // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2023. – № 3. – С. 85–91. [Agafonov V.N. et al. Perioperative anesthesia during surgical interventions on the lymphoepithelial pharyngeal ring in children // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2023. – No 3. – P. 85–91. In Russian]. DOI: 10.48612/cgma/5r5z-7g21-n x 28.
9. Aldamliji N. et al. PROSPECT guideline for tonsillectomy: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations // Anaesthesia. – 2021. – V. 76. – No 7. – P. 947–961. DOI: 10.1111/anae.15299.
10. Tsui B.C.H. et al. Opioid-free tonsillectomy with and without adenoidectomy: the role of regional anesthesia in the “new era” // Anesthesia & Analgesia. – 2021. – V. 133. – No 1. – P. e7–e9. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005567.
11. Agzamkhodzhaev F.K. Current issues of anatomy and pathology of the pharyngeal tonsils // Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2024. – V. 3. – P. 18–24. DOI: 10.57231/j.ejohns.2024.3.1.003.
12. Medikundu H. et al. Perioperative Pain Relief in Pediatric Tonsillectomy: Current Strategies and Future Directions // Children. – 2025. – V. 12. – No 12. – P. 1619. DOI: 10.3390/children12121619.
13. Achim V. et al. The evolution of perioperative pain management in otolaryngology–head and neck surgery // Opioid Use, Overuse, and Abuse in Otolaryngology. – Elsevier, 2022. – P. 1–26. DOI: 10.1016/B978-0-323-79016-1.00005-2.
14. Montazemi M. et al. Exploring effective pain relief strategies throughout tonsillectomy: before, during, and after the surgery // Journal of Pediatrics Review. – 2023. – V. 11. – No 4. – P. 323–332. DOI: 10.32598/jpr.11.4.1090.1.
15. Qian L. et al. Recent advances in post-tonsillectomy analgesia // Digestive Medicine Research. – 2020. – V. 3. – P. 28. DOI: 10.21037/dmr-20-38.
16. Исаков А.В. и др. Предоперационная психологическая подготовка ребенка в амбулаторной хирургии // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 3. – № 2. – С. 106–111. [Isakov A.V. et al. Preoperative psychological preparation of a child in outpatient surgery // Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care. – 2013. – V. 3. – No 2. – P. 106–111. In Russian].
17. Карпова Е.П. и др. Купирование болевого симптома у детей после тонзиллотомии // Лечащий врач. – 2018. – № 1. – С. 22. [Karpova E.P. et al. Relief of pain symptoms in children after tonsillotomy // Attending Physician. – 2018. – No 1. – P. 22. In Russian].
18. Агафонов В.Н. и др. Совершенствование анестезиологического пособия при аденотонзиллэктомии у детей // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 4. – С. 65–69. [Agafonov V.N. et al. Improving the anesthetic aid for adenotonsillectomy in children // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2022. – No 4. – P. 65–69. In Russian]. DOI: 10.48612/cgma/u9md-z4rt-b1d8.
19. Абдуллажанов Х.М. и др. Современные подходы к оценке анестезиологического риска при амбулаторных ЛОР-вмешательствах у детей // Экономика и социум. – 2023. – № 4–1 (107). – С. 373–380. [Abdullazhanov H.M. et al. Modern approaches to the assessment of anesthetic risk in outpatient ENT procedures in children // Economics and Society. – 2023. – No 4–1 (107). – P. 373–380. In Russian].
20. Абусеев А.А. и др. Современная тактика анестезиологического пособия в детской ЛОР-хирургии // Актуальные вопросы современной оториноларингологии. – 2021. – С. 7–11. [Abusuev A.A. et al. Modern anesthesiamanagementtacticsin pediatric ENT surgery // Current Issues of Modern Otorhinolaryngology. – 2021. – P. 7–11. In Russian].
21. Еремин В.С. и др. Проблематика анестезиологической защиты при оториноларингологических хирургических вмешательствах // Системная интеграция в здравоохранении. – 2019. – № 3. – С. 6–16. [Eremine V.S. et al. Problems of anesthetic protection during otorhinolaryngological surgical interventions // System Integration in Healthcare. – 2019. – No 3. – P. 6–16. In Russian].
22. Олещенко И.Г. и др. Обеспечение эффективности и безопасности периферических блокад // Acta Biomedica Scientifica. – 2021. – Т. 6. – № 6–1. – С. 105–112. [Oleschenko I.G. et al. Ensuring the effectiveness and safety of peripheral blockades // Acta Biomedica Scientifica. – 2021. – V. 6. – No 6–1. – P. 105–112. In Russian]. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.6-1.12.

ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ СОСУДОВ ПОЛОСТИ НОСА. ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

А.Р. Кормилина^{1,2}, М.Г. Тухбатуллин¹, Д.В. Пасынков³

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань

² ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань

³ ГБУ «Республиканский онкологический диспансер Республики Марий Эл» Минздрава Республики Марий Эл, Йошкар-Ола

DUPLEX SCANNING OF THE NASAL VESSELS. FEATURES OF PROCEDURE PERFORMANCE AND INTERPRETATION OF OUTCOMES

A.R. Kormilina^{1,2}, M.G. Tukhbatullin¹, D.V. Pasyunkov³

¹ Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan, Russia

² Republican Clinical Hospital of Ministry Health of Tatarstan Republic, Kazan, Russia

³ Oncology Dispensary of Mari El Republic of Ministry Health of Mari El Republic, Yoshkar-Ola, Russia

*E-mail: munir.tukhbatullin@tatar.ru

Аннотация

Цель исследования – оценить возможности ультразвукового исследования (УЗИ) сосудов полости носа. **Материалы и методы.** Выполнены УЗИ полости носа в режиме цветового дуплексного сканирования (ЦДС) у 56 здоровых субъектов в возрасте от 18 до 62 лет с использованием линейных и секторно-фазированных датчиков частотой 5–20 МГц и 1–5 МГц соответственно. **Результаты.** Наиболее доступными для УЗИ оказались сосуды в средней и нижней трети полости и перегородки носа (ПН). Для исследования сосудов в вышерасположенных отделах полости носа (передняя и задняя решетчатые артерии, ветви клиновидно-небной артерии) сканирование сосудов проводили через костные швы (лобно-носовой, лобно-верхнечелюстной, носо-верхнечелюстной). **Заключение.** УЗИ сосудов полости носа с применением режима ЦДС, являясь информативным и безопасным методом исследования, способствует детальному изучению параметров кровотока в артериальных сосудах не только в нижних и средних отделах полости носа, а также в отделах, лежащих выше хрящевого отдела ПН.

Ключевые слова: сосуды полости носа, цветовое дуплексное сканирование.

Abstract

Purpose. To assess the effectiveness of ultrasound examination of nasal vessels. **Materials and methods.** Ultrasound examination of the nasal cavity by the color duplex scanning was performed in 56 healthy subjects, aged 18–62 years, with linear and sector-phased sensors having frequency 5–20 MHz and 1–5 MHz, respectively. **Results.** The most achievable vessels for ultrasound examination were located in the middle and lower third of the nasal cavity and in the septum. Vessels in the upper parts of the nasal cavity (anterior and posterior ethmoid arteries, branches of the sphenoid palatine artery) were scanned through bone sutures (frontal-nasal, frontal-maxillary, naso-maxillary). **Conclusion.** Ultrasound of the nasal vessels with color duplex scanning is an informative and safe technique which provides a detailed examination of blood flow in the arterial vessels not only in the lower and middle parts of the nasal cavity, but also in parts lying above the cartilaginous part of the nasal septum.

Keywords: vessels, nasal cavity, color duplex scanning.

Ссылка для цитирования: Кормилина А.Р., Тухбатуллин М.Г., Пасынков Д.В. Дуплексное сканирование сосудов полости носа. Особенности проведения и интерпретация результатов. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 20–24.

Введение

Носовая полость обладает сложной системой кровоснабжения, включающей четыре основные артерии, каждая из которых выполняет важную функцию в питании различных областей носа. Клиновидно-небная артерия проникает в носовую полость через клиновидно-небное отверстие на боковой стенке носа. Достигнув полости, она разветвляется на две ветви, снабжающие кровью заднелатеральные участки и перегородки носа (ПН). Передняя и задняя решетчатые артерии, отходящие от глазничной артерии, обеспечивают

кровоснабжение верхних и боковых отделов носовой полости, верхней носовой раковины и верхней части перегородки. Нисходящая небная артерия берет начало от верхнечелюстной артерии и направляется вниз через большой небный канал. Проходя через большое небное отверстие, она становится большой небной артерией, кровоснабжающей твердое небо через резцовый канал. Достигнув ПН и нижней трети носовой полости, артерия соединяется с клиновидно-небной артерией. Верхняя губная артерия, ответвляющаяся от лицевой артерии, обеспечивает кровоснабжение передних

отделов носовой полости, включая перегородку и боковую стенку. Эта разветвленная сеть артерий, каждая из которых выполняет свою уникальную функцию, гарантирует адекватное кровоснабжение всех структур носа, что является критически важным для их нормального функционирования. Наиболее сложными для ультразвукового исследования (УЗИ) являются артериальные сосуды, которые расположены выше хрящевого отдела, то есть ветви клиновидно-небной артерии, передняя и задняя решетчатые артерии [1]. В нижней трети носа, а также на перегородке и боковых стенках образуется сосудистое сплетение, которое формируется в результате разветвления артерий и образования анастомозов [2]. Функционирование этого сплетения напрямую связано с состоянием сосудов, расположенных выше (рис. 1).

Сосуды в зоне анастомозов характеризуются наличием тонкой сосудистой стенки, покрытой слизистой оболочкой полости носа. Современные морфофункциональные исследования расширили понимание механизмов кровоснабжения полости носа. В частности, была выявлена хорошо развитая капиллярная сеть, достигающая подэпителиального слоя. Электронно-микроскопическое исследование продемонстрировало корреляцию между строением эндотелия капилляров в различных зонах микроциркуляторного русла и функциональными особенностями соответствующих участков слизистой оболочки [3, 4]. Функциональные методы исследования кровоснабжения полости носа остаются недостаточно совершенными, что затрудняет комплексную оценку его состояния. Известные способы изучения кровоснабжения полости носа несовершенны и лишь частично отражают параметры сосудов [5, 6].

Материалы и методы

Выполнены УЗИ полости носа в режиме цветового дуплексного сканирования (ЦДС) у 56 здоровых субъектов в возрасте от 18 до 62 лет, с использованием линейных и секторно-фазируемых датчиков частотой 5–20 МГц и 1–5 МГц соответственно, согласно общепринятым правилам [7]. Исследования проводили на базе ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан в 2023–2025 гг. Протокол исследования согласован локальным этическим комитетом. У всех обследуемых получено информированное согласие на участие в исследовании. Исследование соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации.

При исследовании вышележащих сосудов полости носа и ПН сканирование проводили через кожу и костные швы в лобно-носовой, лобно-верхнечелюстной, носов-верхнечелюстной областях справа и слева. Верхняя решетчатая артерия была доступна через лобно-носовую и лобно-верхнечелюстную швы, задняя решетчатая артерия лучше визуализировалась через лобно-верхнечелюстную шов, а ветви клиновидно-небной артерии – через носов-верхнечелюстную шов. При дуплексном сканировании определяли максимальную линейную скорость кровотока ($V_{\max}$) в см/с и индекс резистентности (Ri) в единицах.

Оценку нормальности распределения выборок выполняли с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Поскольку все выборки имели ненормальное распределение, в качестве параметров описательной

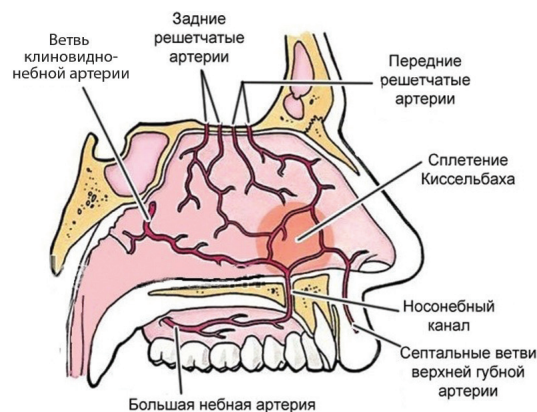


Рис. 1. Схема кровоснабжения полости носа

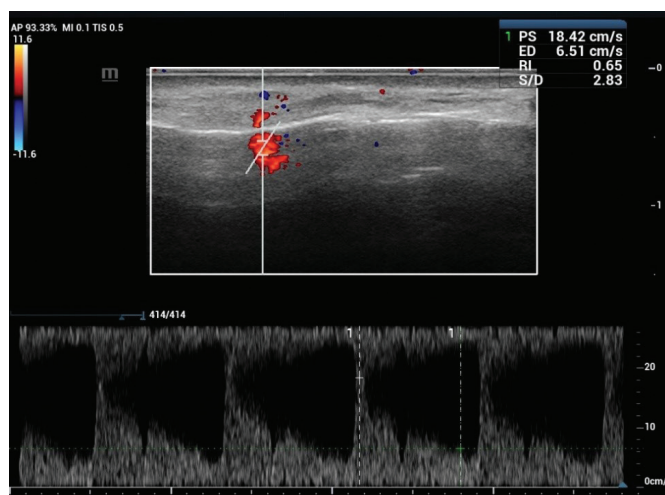


Рис. 2. Эхограмма в режиме ЦДС. Ветвь передней решетчатой артерии

статистики рассчитывали медиану и размах вариации. Оценку достоверности различия показателей в связанных выборках осуществляли с помощью критерия Уилкоксона для связанных выборок. Различие считали достоверным при получении значений $p < 0.05$. Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS 13.0.

Результаты и обсуждение

Наиболее доступными (в 100% случаев) для УЗИ оказались сосуды в средней и нижней третях полости и ПН. При исследовании параметров кровотока в артериальных сосудах все переменные имели ненормальное распределение. Не было продемонстрировано достоверного различия значений $V_{\max}$ справа и слева ($p = 0.103$; медиана – 26.00 см/с; размах вариации – 14.0–38.0 см/с). Аналогичные результаты были получены для Ri ($p = 0.982$; медиана – 0.565; размах вариации – 0.35–0.69). Однако значения $V_{\min}$ справа были достоверно меньше, чем слева – 11.000 [7.000–17.000] и 11.000 [9.000–17.000] см/с соответственно, $p = 0.041$.

Ветви передней решетчатой артерии были доступны для сканирования в 96.4% случаев (рис. 2).

Все переменные имели ненормальное распределение. Не было продемонстрировано достоверного различия значений $V_{\max}$ справа и слева ($p = 0.160$; медиана – 20.00 см/с; размах вариации – 12.0–29.0 см/с). Однако значения $V_{\min}$ справа (медиана – 9.00 см/с; размах

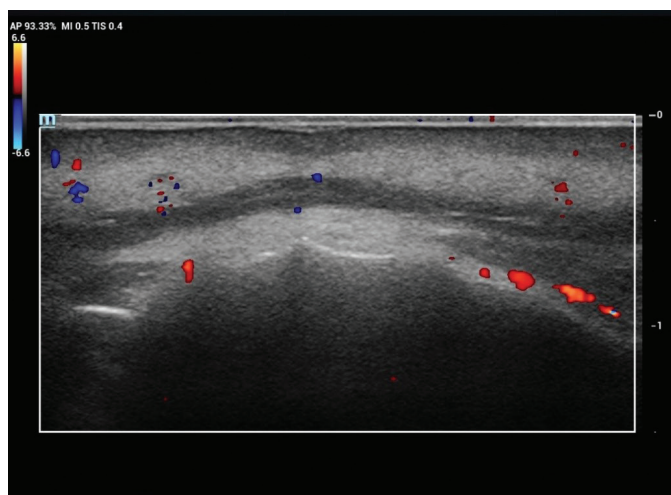


Рис. 3. Эхограмма в режиме ЦДС. Клиновидно-небная артерия у основания полости носа с правой стороны

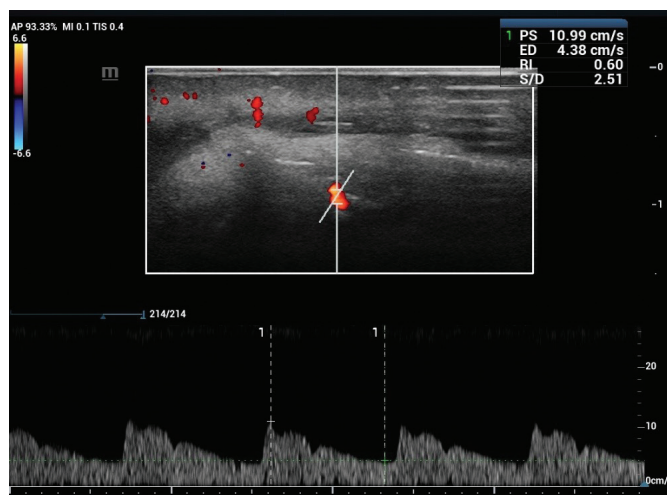


Рис. 4. Эхограмма в режиме ЦДС. Верхняя губная артерия у места вхождения в полость носа

Таблица 1

Результаты попарных сравнений показателей $V_{\max}$ сосудов полости носа

Артерии	БНА	ВГА	АС	ПРА	ЗРА П	ЗРА Л
БНА	–	–	–	–	–	–
ВГА	< 0.001	–	–	–	–	–
АС	< 0.001	< 0.001	–	–	–	–
ПРА	< 0.001	< 0.001	< 0.001	–	–	–
ЗРА П	< 0.001	< 0.001	0.002	0.862	–	–
ЗРА Л	< 0.001	< 0.001	0.43	0.057	–	–
КНА	< 0.001	< 0.001	0.002	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Примечание. Здесь и в таблицах 2, 3: БНА – большая небная артерия; ВГА – верхняя губная артерия; АС – артерия сплетения перегородки носа (П – справа, Л – слева); ПРА – передняя решетчатая артерия; ЗРА – задняя решетчатая артерия, КНА – клиновидно-небная артерия.

вариации – 6.00–14.00 см/с) были достоверно меньше таковых слева (медиана – 11.00 см/с; размах вариации – 7.00–13.00 см/с; $p = 0.002$). Аналогичная зависимость отмечалась и для значений Ri ($p = 0.015$; справа: медиана – 0.54, размах вариации – 0.29–0.66; слева: медиана – 0.50, размах вариации – 0.31–0.58).

В рамках проведенного исследования, в 92.8% случаев были успешно визуализированы ветви задней решетчатой артерии посредством ЦДС. Все переменные имели ненормальное распределение. Значения всех параметров справа и слева достоверно различались. Значения $V_{\max}$ справа (медиана – 19.00 см/с; размах вариации – 16.00–27.00 см/с) были достоверно меньше таковых слева (медиана – 21.00 см/с; размах вариации – 16.00–27.00 см/с; $p = 0.012$). Аналогичные зависимости отмечались и для значений $V_{\min}$ ($p = 0.001$; справа: медиана – 10.00 см/с, размах вариации – 7.00–12.00 см/с; слева: медиана – 11.00 см/с, размах вариации – 7.00–14.00 см/с) и Ri ($p = 0.041$; справа: медиана – 0.52, размах вариации – 0.33–0.59; слева: медиана – 0.49, размах вариации – 0.35–0.63).

Ветви клиновидно-небной артерии в режиме ЦДС визуализировались в 100% случаев (рис. 3). Все переменные имели ненормальное распределение. Не было продемонстрировано достоверного различия значений $V_{\max}$ справа и слева ($p = 0.516$; медиана – 28.00 см/с; размах вариации – 21.0–35.0 см/с). Аналогичные результаты были получены для $V_{\min}$ ($p = 0.934$; медиана – 12.00 см/с; размах

вариации – 9.00–17.00 см/с) и Ri ($p = 0.916$; медиана – 0.58; размах вариации – 0.42–0.69).

Большая небная (резцовая) артерия была доступна для ЦДС в 91.1% случаев. Все переменные имели ненормальное распределение. Не было продемонстрировано достоверного различия значений $V_{\max}$ справа и слева ($p = 0.373$; медиана – 18.50 см/с; размах вариации – 12.0–22.0 см/с). Аналогичные результаты были получены для $V_{\min}$ ($p = 0.311$; медиана – 9.00 см/с; размах вариации – 6.00–12.00 см/с) и Ri ($p = 0.117$; медиана – 0.47; размах вариации – 0.31–0.66).

Верхняя губная артерия в 89.3% случаев (рис. 4) была доступна для ЦДС. При этом все переменные имели ненормальное распределение. Не было продемонстрировано достоверного различия значений $V_{\max}$ справа и слева ($p = 0.830$; медиана – 14.00 см/с; размах вариации – 10.0–21.0 см/с). Аналогичные результаты были получены для $V_{\min}$ ($p = 0.425$; медиана – 8.00 см/с; размах вариации – 5.00–12.00 см/с) и Ri ($p = 0.841$; медиана – 0.44; размах вариации – 0.25–0.59).

Результаты попарных сравнений и определение сводных диапазонов представлены в табл. 1–3.

Исходя из данных табл. 1, в один диапазон можно объединить значения $V_{\max}$ для передней и задней решетчатых артерий (12.00–29.00 см/с).

Таким образом, можно объединить в один диапазон – значения $V_{\min}$ для правых передней и задней решетчатых артерий, а также артерий сплетения ПН (6–17 см/с),

Таблица 2

Результаты попарных сравнений показателей $V_{\min}$ сосудов полости носа

Артерии	БНА	ВГА	АС П	АС Л	ПРА П	ПРА Л	ЗРА П	ЗРА Л
БНА	–	–	–	–	–	–	–	–
ВГА	< 0.001	–	–	–	–	–	–	–
АС П	< 0.001	< 0.001	–	–	–	–	–	–
АС Л	< 0.001	< 0.001	–	–	–	–	–	–
ПРА П	0.028	< 0.001	0.147	–	–	–	–	–
ПРА Л	< 0.001	< 0.001	–	0.065	–	–	–	–
ЗРА П	< 0.001	< 0.001	0.067	–	0.223	–	–	–
ЗРА Л	< 0.001	< 0.001	–	0.036	–	0.109	–	–
КНА	< 0.001	< 0.001	0.01	0.583	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.002

Таблица 3

Результаты попарных сравнений показателей R_i сосудов полости носа

Артерии	БНА	ВГА	АС	ПРА П	ПРА Л	ЗРА П	ЗРА Л
БНА	–	–	–	–	–	–	–
ВГА	0.253	–	–	–	–	–	–
АС	< 0.001	< 0.001	–	–	–	–	–
ПРА П	0.476	< 0.001	0.186	–	–	–	–
ПРА Л	0.097	0.003	0.003	–	–	–	–
ЗРА П	0.735	< 0.001	0.010	0.092	–	–	–
ЗРА Л	0.055	0.021	< 0.001	–	0.340	–	–
КНА	< 0.001	< 0.001	0.074	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

в другой диапазон – значения $V_{\min}$ для левых одноименных сосудов, а также клиновидно-небной артерии (7–17 см/с). Диапазоны значений $V_{\min}$ остальных сосудов полости носа являются уникальными.

По данным табл. 3, определяются три группы значений R_i . К первой относятся большая небная артерия, верхняя губная артерия, правые передняя и задняя решетчатые артерии. Диапазон значений R_i для этой группы составляет 0.25–0.66. Левые передняя и задняя решетчатые артерии составляют вторую группу, несмотря на то что при попарных сравнениях была получена лишь пограничная достоверность различия значений R_i в них и в артериях первой группы. Диапазон значений R_i сосудов данной группы составляет 0.31–0.63. К третьей группе относятся клиновидно-небная артерия и артерия сплетения ПН. Соответствующий диапазон значений R_i составляет 0.35–0.69.

Проведенные ультразвуковые исследования показывают особенности кровоснабжения полости носа. Наблюдается некоторая асимметричность параметров кровотока в сосудах полостей носа, что подтверждает исследования других авторов [8]. Сосудистое сплетение в нижней трети перегородки и полости носа (сплетение Киссельбаха – Литтла) имеет сложное строение, образуется за счет всех артерий, участвующих в васкуляризации полости носа. Параметры гемодинамики артерий этого сплетения в большей степени зависят от показателей гемодинамики вышележащих сосудов, прежде всего от ветвей клиновидно-небной артерии, которая, являясь наиболее крупным сосудом, во многих случаях служит источником носовых кровотечений. Каждый артериальный сосуд питает разные участки (бассейны) полости носа. При хирургических вмешательствах

в полости носа (остановка носовых кровотечений, септопластика по поводу искривлений ПН, закрытие перфоративного отверстия ПН перемещенными эндоназальными лоскутами на сосудистой ножке и т.д.) [9–12] важное значение имеют параметры кровотока сосудов полости носа, их индивидуальные отличительные признаки вхождения в полость носа и разветвления. Знание особенностей исследований вышеуказанных сосудов и правильная интерпретация полученных результатов несомненно будет играть положительную роль в диагностике и лечении заболеваний полости носа.

Заключение

УЗИ сосудов полости носа с применением режима ЦДС, являясь информативным и безопасным методом исследования, способствует детальному изучению параметров кровотока в артериальных сосудах не только в нижних и средних отделах полости носа, а также в отделах, лежащих выше хрящевого отдела ПН. Окном сканирования вышележащих сосудов служат костные швы в лобно-носовой, лобно-верхнечелюстной, носово-верхнечелюстной областях. Благодаря возможности получения данных в реальном времени данный метод может являться важным инструментом в арсенале лучевых диагностов и оториноларингологов, способствующим повышению точности диагностики и эффективности лечения заболеваний полости носа и придаточных пазух.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Лунд В.Дж. и др. Европейский согласительный документ по анатомической терминологии полости носа и околоносовых пазух // Ринология. – 2014. – Т. 50. – Приложение 24. – С. 1–34. [Lund V.J. et al. European consensus document on the anatomical terminology of the nasal cavity and paranasal sinuses // Rhinology. – 2014. – V. 50. – Supplement 24. – P. 1–34. In Russian]. <http://www.rhinologyjournal.com>.
2. McArthur F. et al. The arterial supply of the nasal cavity // Rhinology. – 2017. – V. 274. – P. 809–815. DOI: 10.1007/s00405-016-4281-1.
3. Аведисян В.Э. Морфологические особенности микрососудистой системы слизистой оболочки полости носа // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 5. – С. 60–61. [Avedisyan V.E. Morphological features of the microvascular system of the nasal mucosa // Modern High-tech Technologies. – 2007. – No 5. – P. 60–61. In Russian]. URL: <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=24927>.
4. Молдавская А.А. и др. Клиническая характеристика сосудистого русла слизистой оболочки полости носа в раннем постнатальном онтогенезе в норме и при некоторых формах ринопатологии // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 9. – С. 49–50. [Moldavskaya A.A. et al. Clinical characteristics of the vascular bed of the nasal mucosa in early postnatal ontogenesis in the norm and in some forms of rhinopathology // Basic Research. – 2007. – No 9. – P. 49–50. In Russian]. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=3497>.
5. Мосихин С.Б. и др. Способ диагностики гемодинамики полости носа. Патент РФ № 2 299 686 С 2 // Бюлл. Изобретения. Полезные модели. – 2007. – № 15. – С. 1–2. [Mosikhin S.B. et al. Method for diagnosing hemodynamics of the nasal cavity. Patent of the Russian Federation No 2 299 686 С 2 // Bulletin. Inventions. Utility models. – 2007. – No 15. – P. 1–2. In Russian].
6. Сыроежкин Ф.А. и др. Способ оценки состояния местных лоскутов в полости носа с помощью аутофлуоресцентной эндоскопии после внутриносовых хирургических вмешательств. Патент РФ № 2772543, А61В 5/00 // Бюлл. Изобретения. Полезные модели. – 2022. – № 15. – С. 1–2. [Syroezhkin F.A. et al. Method for assessing the condition of local flaps in the nasal cavity using autofluorescence endoscopy after intranasal surgical interventions. Patent of the Russian Federation No 2772543, А61В 5/00 // Bulletin. Inventions. Utility models. – 2022. – No 15. – P. 1–2. In Russian].
7. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. – М.: ООО Фирма «СТРОМ». – 2007. – С. 122–184. [Kulikov V.P. Ultrasound Diagnostics of Vascular Diseases. – Moscow: «STROM». – 2007. – P. 122–184. In Russian].
8. Петров В.В. Функциональные особенности гемодинамического потенциала полости носа человека // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. [Petrov V.V. Functional features of the hemodynamic potential of the human nasal cavity // Modern Problems of Science and Education. – 2016. – No 2. In Russian]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24376>.
9. Елизарьев В.В. и др. Сравнительная оценка кровоснабжения слизистой перегородки носа после септопластики с использованием двух видов интраназальных сплинтов // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 1. – С. 101–104. [Elizaryev V.V. et al. Comparative assessment of blood supply of the nasal septal mucosa after septoplasty using two types of intranasal splints // Ural Medical Journal. – 2020. – No 1. – P. 101–104. In Russian]. <http://elib.usma.ru/handle/usma/18868>.
10. Долгов О.И. и др. Опыт закрытия спонтанных перфораций перегородки носа лоскутом на питающей сосудистой ножке // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2023. – Т. 29. – № 3. – С. 96–101. [Dolgov O.I. et al. Experience of closing spontaneous perforations of the nasal septum with a flap on the feeding vascular pedicle // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. – 2023. – V. 29. – No 3. – P. 96–101. In Russian]. DOI: 10.33848/folio r23103825-2023-29-3-96-101.
11. Русецкий Ю.Ю. и др. Эндоскопическое закрытие перфораций перегородки носа: пошаговая иллюстрированная инструкция. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2024. – С. 67–99. [Rusetsky Yu.Yu. et al. Endoscopic closure of perforations of the nasal septum: step-by-step illustrated instruction. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2024. – P. 67–99. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-8027-4-PRC-2024-1-160.
12. Кормилина А.Р. и др. Ультразвуковое исследование зоны Киссельбаха – Литтла // Acta Medica Eurasica. – 2025. – № 2. – С. 24–30. [Kormilina A.R. et al. Ultrasonic study of the Kisselbach – Little zone // Acta Medica Eurasica. – 2025. – No 2. – P. 24–30. In Russian]. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-2-24-30.

АНАЛИЗ ВАКЦИНАЛЬНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ В ФГАУ «НМИЦ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНЗДРАВА РОССИИ

М.Г. Галицкая^{1*}, А.М. Якубович^{1,2}, С.Г. Макарова¹, М.Г. Вершинина^{1,2}, А.П. Фисенко¹

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

² ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии», Москва

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

ANALYSIS OF THE VACCINATION STATUS OF CHILDREN WITH SEVERE CHRONIC PATHOLOGY UNDERGOING INPATIENT TREATMENT AT THE FEDERAL STATE AUTONOMOUS INSTITUTION "NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER FOR CHILDREN'S HEALTH" SUBORDINATE TO THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA

M.G. Galitskaya^{1*}, A.M. Yakubovich^{1,2}, S.G. Makarova¹, M.G. Vershinina^{1,2}, A.P. Fisenko¹

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

² Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

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

*E-mail: galitskaya.mg@nczd.ru

Аннотация

Наличие хронического заболевания у ребенка ассоциировано с повышенным риском развития инфекционных заболеваний и их тяжелого течения, включая инфекции, контролируемые посредством вакцинации. В соответствии с концепцией вакцинопрофилактики, принятой в 1974 г. экспертами Всемирной организации здравоохранения и Детского фонда Организации Объединенных Наций в рамках Расширенной программы иммунизации, вакцинация детей с хроническими патологиями определена как обязательная и приоритетная мера. **Цель исследования** – провести анализ вакцинального статуса детей с тяжелой хронической патологией и проанализировать приверженность врачей, осуществляющих лечение данной категории пациентов, принципам вакцинопрофилактики. **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое когортное исследование, включающее анализ вакцинального статуса 1000 детей, находившихся на стационарном лечении в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей Минздрава России в период с января 2023 г. по июнь 2025 г. и обратившихся для проведения вакцинации. Показатель охвата вакцинами, входящими в перечень Национального календаря профилактических прививок России, рассчитывался как соотношение числа полностью привитых детей (в соответствии с возрастом) по отношению к общему числу детей, включенных в исследование, и измерялся в процентах. **Результаты.** Анализ выявил низкий уровень охвата иммунизацией среди детей с тяжелыми хроническими заболеваниями. Установлена зависимость уровня охвата вакцинами детей от возраста дебюта основного хронического заболевания, то есть, чем раньше появились клинические симптомы болезни, тем ниже был процент привитых детей. Наименьший уровень привитости отмечен у детей с врожденными заболеваниями, дебют которых приходится на neonatalный возраст или на первые месяцы жизни ребенка. У подавляющего большинства детей медицинский отвод от прививок устанавливается сразу после выявления заболевания и продлевается на неопределенный срок. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о распространенности среди детей с хронической патологией длительных необоснованных медицинских отводов от вакцинации, начинающихся с дебюта болезни и сохраняющихся на неоправданно продолжительное время. Результаты исследования подчеркивают необходимость разработки и внедрения эффективной стратегии в области иммунопрофилактики для детей с хроническими болезнями.

Ключевые слова: вакцинация, иммунопрофилактика, вакцинальный статус, прививки, медицинские отводы, хронические болезни, Национальный календарь профилактических прививок России.

Abstract

A chronic disease in a child is associated with an increased risk of severe infectious pathologies, including vaccine-preventable ones. The Concept of Vaccination, adopted in 1974 by experts from WHO and UNICEF as a part of the Expanded Programme on Immunization states that vaccination of children with chronic pathologies is defined as a mandatory and priority measure. **Purpose.** To analyze the vaccination status of children with severe chronic pathologies and to assess the adherence of physicians treating this category of patients to vaccination principles. **Materials and methods.** A single-center cohort trial was conducted. It has analyzed the vaccination status of 1 000 children who were hospitalized to the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russia from January 2023 to June 2025 and who applied for vaccination. The vaccine coverage rate according to the Russian national immunization schedule was calculated as the ratio of the number of fully vaccinated children by age to the total number of children included in the trial (%). **Results.** The performed analysis has revealed a low immunization coverage among children with severe chronic diseases. The vaccine coverage was found to be dependent on the child's age at the debut of his/her chronic disease: that is,

the earlier the clinical symptoms of the disease appeared, the lower was the percentage of vaccinated children. The lowest vaccination rates were registered in children with congenital diseases, the onset of which takes place in the neonatal period or in the first months of life. For the vast majority of such children, medical vaccination exemption is prescribed immediately after the disease is diagnosed and is extended for indefinite time. **Conclusion.** The data obtained indicate that rate of long-term, unjustified medical exemptions from vaccination in children with chronic pathologies, beginning at the onset of their chronic disease and persisting for an inappropriately long period, is quite high. The results obtained in this study highlight the necessity to develop and implement an effective strategy for immunoprophylaxis of children with chronic diseases.

Keywords: vaccination, vaccination status, medical exemption, chronic diseases, National Immunization Schedule of Russia.

Ссылка для цитирования: Галицкая М.Г., Якубович А.М., Макарова С.Г., Вершинина М.Г., Фисенко А.П. Анализ вакцинального статуса детей с тяжелой хронической патологией, находящихся на стационарном лечении в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 1: 25–30.

Введение

Иммунопрофилактика представляет собой ключевой метод борьбы с инфекционными заболеваниями, большинство из которых относится к смертельно опасным. Этому есть научные и практические доказательства, сформированные на протяжении последних двух столетий [1]. За последние 20 лет достигнут существенный прогресс в разработке новых и усовершенствовании существующих вакцин; по оценкам специалистов, их внедрение в практику здравоохранения большинства стран мира предотвращает около 4.5 млн случаев смертей [2]. Согласно прогнозам ученых, к 2030 г. широкое использование вакцин позволит спасти ежегодно около 5.5 млн детских жизней [2].

В связи с этим, согласно концепции вакцинопрофилактики Всемирной организации здравоохранения и Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), детям с рядом хронических болезней рекомендуется обязательное использование не только всех вакцин Национального календаря профилактических прививок, но и дополнительных вакцин, не входящих в обязательный перечень национального календаря [6–8]. К ним относятся: вакцинация против менингококковой инфекции, ВПЧ и гепатита А, расширенная иммунизация против пневмококковой инфекции, менингококковой инфекции, а также несколько других [8–10]. Следует учитывать, что в связи с особенностями иммунного ответа на введение вакцин у данной категории пациентов требуется мониторинг длительности поствакцинальной защиты с возможным введением дополнительной (бустерной) дозы препарата [11].

В Российской Федерации, к сожалению, широко распространена практика продолжительных медицинских отводов от прививок, особенно для детей с тяжелыми хроническими болезнями. Несмотря на неблагоприятную эпидемиологическую обстановку по таким инфекционным заболеваниям, как корь, коклюш и другие, значительная часть детей с тяжелой патологией остается не привитой.

Одна из наиболее многочисленных групп детей с медицинскими отводами от вакцинации с момента рождения – дети с хронической неврологической патологией (прежде всего с детским церебральным параличом (ДЦП)). Дети с двигательными нарушениями, обусловленными поражением центральной нервной системы (ЦНС), относятся к категории повышенного риска развития тяжелых инфекционных заболеваний по нескольким причинам [12]. Деформация позвоночника и грудной клетки, нарушение функции дыхания, глотания и другие патологические особенности способствуют тяжести протекания всех респираторных инфекций, в т.ч. вакциноуправляемых (грипп, коклюш, пневмококковая инфекция). Каждая инфекция значительно ухудшает течение

основного неврологического заболевания и его прогноз. Для детей с поражением ЦНС вакцинация имеет особое значение. Многочисленные исследования, проведенные в разных странах мира, подтвердили высокий уровень безопасности и хорошую переносимость прививок, что позволило минимизировать число противопоказаний к вакцинации. Тем не менее большинство исследований на эту тему выявляет низкий охват вакцинацией данной категории детей вследствие устойчивых стереотипов и необоснованных медицинских отводов [13].

Еще одна категория детей, не привитых с рождения, – недоношенные дети. Статистические данные по заболеваемости инфекционными болезнями подтверждают факт уязвимости данной группы: например, при коклюше в первые месяцы жизни относительный риск летального исхода у недоношенных детей превышает таковой у доношенных почти в два раза. Исследования по вакцинации недоношенных детей, проведенные как за рубежом, так и в нашей стране, демонстрируют эффективность и безопасность вакцинации. Несмотря на незрелость иммунной системы недоношенного ребенка, выражающейся в снижении способности дендритных клеток и макрофагов представлять антигены, ответ на введение большинства вакцин оказывается достаточным для формирования защиты у недоношенных детей [14]. Ряд исследований подтверждают и высокий профиль безопасности вакцинации у недоношенных детей по сравнению с доношенными [15–18].

Когорта детей с иммуноопосредованными болезнями представляет собой особую группу детей, вакцинировать которых большинство врачей до сих пор не решаются. Хотя в настоящее время доказано, что вакцинация не может спровоцировать дебют аутоиммунного заболевания или вызвать его обострение. Тем не менее споры и дискуссии относительно безопасности применения вакцин для детей с иммуноопосредованными болезнями и/или получающих иммуносупрессивную терапию продолжаются [19, 20]. При этом очевидно, что применение иммуносупрессивной терапии при ряде тяжелых хронических болезней многократно повышает риск тяжелого течения любых инфекций. Кроме того, большинство инфекционных агентов провоцируют обострение иммуноопосредованного заболевания и усугубляют его течение. Для таких пациентов вакцинация не только способствует поддержанию контроля над основным заболеванием, но и улучшает качество жизни и продлевает жизнь [21–26].

Цель исследования – провести анализ вакцинального статуса детей с тяжелой хронической патологией, находящихся на стационарном лечении в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей (далее – Центр) с января 2023 г. по июнь 2025 г. и обратившихся для консультации и/или проведения вакцинации в отделение вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья и семейной

вакцинации. Провести анализ приверженности вакцинации родителей и лечащих врачей данной категории пациентов.

Материалы и методы

Проведен анализ медицинской документации (карт профилактических прививок формы № 063у, сертификатов профилактических прививок формы № 156/у-93, выписок из истории развития формы № 027/у) 1000 пациентов из 10 отделений круглосуточного пребывания Научно-исследовательского института педиатрии Центра за период 2023–2024 гг. и первые шесть месяцев 2025 г. Анализ включал сравнение имеющихся прививок у каждого пациента с Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации. При анализе учитывали количество вакцинаций и ревакцинаций, соответствующих возрасту ребенка, без учета сроков их проведения согласно календарному графику. Также проведен анализ медицинских отводов от вакцинации, назначенных врачами различных специальностей. Все дети в период госпитализации были проконсультированы врачом-педиатром в отделении вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья и семейной вакцинации. Большинству (83%) пациентов вакцинация была проведена в день обращения. Остальным детям были даны подробные рекомендации относительно графика прививок и условий проведения вакцинации, проведение которой предполагалось по месту жительства.

В процессе анализа все дети были распределены на восемь нозологических групп в зависимости от основной патологии: психоневрологическая патология, патология кожи, заболевания новорожденных и детей раннего возраста, патология почек и мочевыводящих путей, заболевания желудочно-кишечного тракта, бронхолегочные заболевания, ревматологическая и хирургическая патологии.

В каждой нозологической группе выделены три подгруппы: дети, привитые в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок России с учетом возраста; привитые частично; не привитые (не имеющие ни одной прививки). Далее был проведен анализ охвата вакцинами национального календаря для каждой нозологической группы в процентах: соотношение числа полностью привитых детей согласно своему возрасту по отношению к общему числу детей, включенных в исследование данного отделения. Проведен более детальный анализ охвата прививками детей с неврологической патологией в зависимости от нозологии и детей с иммуноопосредованными болезнями. Для всех детей выполнен анализ охвата вакцинацией против восьми инфекций, включенных в Национальный календарь профилактических прививок.

Результаты

Анализ показал крайне низкий охват вакцинацией детей с тяжелыми хроническими болезнями: лишь 258 (25.8%) детей были привиты согласно Национальному календарю профилактических прививок России, 501 (50.1%) ребенок был привит частично и 241 (24.1%) ребенок к моменту исследования не был привит ни от одной инфекции.

Согласно основному диагнозу все пациенты были распределены на восемь нозологических групп. В каждой группе представлены пациенты с различными тяжелыми хроническими заболеваниями (табл. 1).

При анализе выявлено, что дети, находившиеся в отделениях Центра с разной хронической патологией, имеют различный вакцинальный статус (табл. 2).

Самый низкий охват вакцинацией отмечался у пациентов с патологией периода новорожденности и детей раннего

Таблица 1

Распределение пациентов по нозологическим группам

Характер патологии		Количество пациентов
1	Психоневрологическая	261
	Детский церебральный паралич (ДЦП)	117
	Врожденные нервно-мышечные заболевания (спинальная мышечная атрофия, миодистрофия Дюшенна)	88
	Рассеянный склероз	56
2	Дерматологическая	286
	Атопический дерматит	168
	Склеродермия	43
	Псориаз	58
	Алопеция	9
	Врожденный буллезный эпидермолиз	8
3	Патология новорожденных и детей раннего возраста	102
	Бронхолегочная дисплазия	41
	Прочие дистонии	47
	Различные генетические синдромы	14
4	Болезни почек и мочевыводящих путей	157
	Нефротический синдром	77
	Врожденный порок развития мочевыводящих путей	18
	Наследственный нефрит	4
	Хроническая болезнь почки пятой стадии	58
5	Болезни органов пищеварения	94
	Аутоиммунный гепатит	5
	Болезнь Крона	48
	Язвенно-некротический колит	41
6	Ревматические болезни	39
	Идиопатический артрит	30
	Артрит при других системных заболеваниях	9
7	Болезни бронхолегочной системы	44
	Кистозный фиброз	35
	Врожденный порок бронхолегочной системы	11
8	Врожденные пороки развития, требующие хирургического лечения	17
	Итого	1000

возраста. Большая часть детей (58.8%) с диагнозами согласно МКБ-10 «бронхолегочная дисплазия», «прочие дистонии» и с различными генетическими синдромами не имели ни одной прививки на момент проведения исследования, остальные 41.2% детей были привиты частично. Ни один из 102 пациентов с данными заболеваниями не был привит полностью согласно Национальному календарю профилактических прививок России. То есть медицинский отвод от вакцинации (обоснованный или ложный) у пациентов с патологией новорожденных и детей раннего возраста был рекомендован с рождения. Согласно медицинской документации, медицинский отвод от вакцинации был обусловлен тяжестью состояния ребенка при рождении. Впоследствии у большинства детей медицинский отвод продлевался на длительный период времени.

Похожая картина наблюдалась при анализе вакцинального статуса пациентов с хронической бронхолегочной патологией (с диагнозами согласно МКБ-10 «кистозный фиброз (муковисцидоз)», «врожденный порок развития бронхолегочной

Вакцинальный статус детей, находившихся на стационарном лечении в отделениях Центра, абс. (%)

Характер патологии	Количество пациентов	Привиты		
		полностью	частично	не привиты
Психоневрологическая	261	30 (11.4)	123 (47.1)	108 (41.4)
Дерматологическая	286	92 (32.2)	168 (58.7)	26 (9.1)
Патология новорожденных и детей раннего возраста	102	0	42 (41.2)	60 (58.8)
Болезни почек и мочевыводящих путей	157	72 (45.9)	75 (47.8)	10 (63.7)
Болезни органов пищеварения	94	42 (44.7)	45 (47.9)	7 (7.4)
Ревматические болезни	39	18 (46.2)	20 (51.3)	1 (2.6)
Болезни бронхолегочной системы	44	2 (4.6)	17 (38.6)	25 (56.8)
Врожденные пороки развития, требующие хирургического лечения	17	2 (11.8)	11 (64.7)	4 (23.5)
Итого	1000	258 (25.8)	501 (50.1)	241 (24.1)

системы»). Большинство детей – 25 (56.8%) на момент исследования не были привиты ни от одной инфекции. По данным анамнеза согласно медицинской документации, такой низкий охват прививками пациентов с данными заболеваниями был связан с тяжестью состояния в первые недели (или дни) жизни, частыми обострениями бронхолегочного патологического процесса, разносторонней терапией и длительными медицинскими отводами. То есть, как и другие пациенты с врожденными болезнями и/или перинатальной патологией, дети не успевали пройти вакцинацию до первого проявления клинической картины болезни (дебюта), а в дальнейшем получали медицинский отвод. Даже при достижении ремиссии, чаще всего медикаментозной, лечащие врачи, как правило, не назначали своим пациентам вакцинацию.

В нашем исследовании особое внимание было уделено детям с тяжелой неврологической патологией в связи с многообразием диагнозов, с которыми они наблюдаются в Центре, прежде всего с врожденными или приобретенными заболеваниями. В исследование были отобраны дети с тремя типами неврологической патологии: детский церебральный паралич (ДЦП), врожденные нервно-мышечные заболевания (спинальная мышечная атрофия, миодистрофия Дюшенна) и рассеянный склероз.

При анализе вакцинального статуса детей с тяжелой неврологической патологией отмечено, что дети имеют очень низкий охват вакцинацией: только 11.4% пациентов психоневрологического отделения получили полный курс прививок в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок РФ, остальные дети либо не привиты вообще – 41.4%, либо привиты частично – 47.1% (это большая часть пациентов отделения). При этом привитость пациентов существенно отличалась в зависимости от диагноза. Наименьший охват прививками национального календаря имеют дети с ДЦП: большинство пациентов с данным диагнозом (88 детей – 75.2%) не привиты с рождения ни от одной инфекции. Данные об охвате прививками детей с тяжелой неврологической патологией представлены на рис. 1.

По предварительному анализу, на охват вакцинацией детей с тяжелой неврологической патологией также влияли тяжесть состояния при рождении, время дебюта основного заболевания и установления диагноза. Чем раньше выявляли первые признаки болезни, тем раньше ребенку устанавливали длительный медицинский отвод от вакцинации и, как правило, далее ребенка не прививали. Поэтому наиболее низкий охват прививками выявлен у детей с ДЦП, которые, согласно анамнестическим данным, родились в тяжелом или среднетяжелом состоянии.

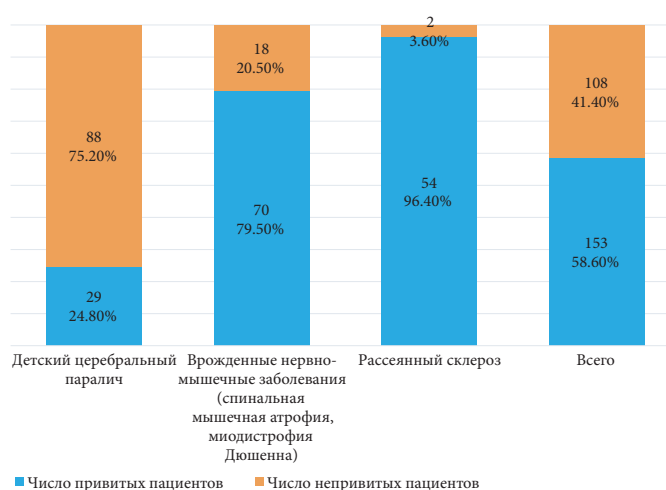


Рис. 1. Охват вакцинацией пациентов с хронической психоневрологической патологией, абс. и %

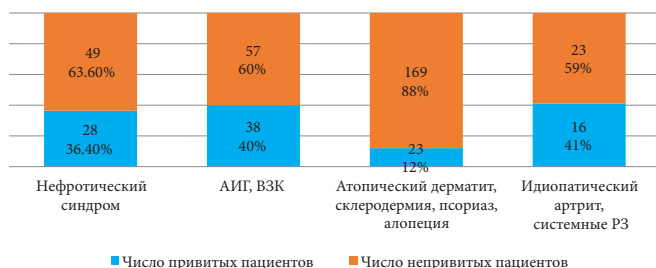
Вследствие этого дети не были вакцинированы в родильном доме, а в дальнейшем многократно получали медицинские отводы в связи с длительными периодами стационарного лечения и проведением реабилитационных мероприятий. В нашей работе 75.2% пациентов данной группы к моменту исследования не были привиты ни от одной инфекции, включенной в Национальный календарь профилактических прививок России.

Особую группу составляют дети с иммуноопосредованными болезнями в связи со сложившейся установкой врачей не прививать ребенка с нарушениями в собственной иммунной системе. Особенно это касается тех пациентов, кто получает иммуносупрессивную терапию, а также генно-инженерную биологическую терапию.

В исследовании анализировали вакцинальный статус пациентов с диагнозами: «нефротический синдром», «болезнь Крона», «язвенно-некротический колит», «атопический дерматит», «склеродермия», «псориаз», «алопеция», «идиопатический артрит», «артрит при других системных заболеваниях». Для проведения статистического анализа была рассчитана и сформирована репрезентативная выборка. Объем выборки определяли по стандартной формуле для конечной совокупности при уровне доверия 95% и допустимой ошибке $\pm 5\%$, что составило $n = 197$ (общее число пациентов). Также по каждой нозологической группе объем выборки соответствует уровню доверия 95% и допустимой ошибке $\pm 5\%$.

Анализ вакцинального статуса детей с иммуноопосредованными болезнями ($n = 403$), получающих иммуномоду-

Таблица 3



Примечание. АИГ – аутоиммунный гепатит, ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, РЗ – ревматические заболевания.

Рис. 2. Анализ вакцинального статуса пациентов с иммуноопосредованными болезнями, абс. и %

лирующую терапию, представлен на рис. 2. По результатам анализа выявлено, что только четверть – 105 (26.1%) пациентов были привиты полностью согласно Национальному календарю профилактических прививок России; из них, согласно медицинской документации, 95 (90.5%) детей получили полный курс вакцин до дебюта основного заболевания и назначения иммуносупрессивной терапии. Остальные 298 (73.1%) пациентов с иммуноопосредованными болезнями имели неполный прививочный график. В свою очередь, из этих детей не были привиты ни одной вакциной – 24 (6%) ребенка, привиты частично – 274 (68%) ребенка. При этом также отмечено, что большинство пациентов – 261 (87.6%) были привиты до дебюта основного заболевания.

Несмотря на то что пациентам с иммуносупрессией противопоказаны лишь живые вакцины (согласно инструкциям к применению вакцинных препаратов и рекомендациям по ведению детей с данными заболеваниями), в нашем исследовании большинству пациентов (87.6%) данной когорты детей не выполняли иммунопрофилактику с момента установления диагноза. Медицинские отводы от вакцинации устанавливали на длительные сроки (чаще на один год), далее отводы продолжались.

Был проанализирован охват прививками детей от каждой из восьми инфекций Национального календаря профилактических прививок РФ (коклюш, дифтерия, столбняк, гепатит В, полиомиелит, корь, краснуха, паротит). При этом полным считался курс прививок, соответствующий национальному календарю и возрасту ребенка. В таблице 3 отображены число и процент полностью привитых детей основными вакцинами Национального календаря профилактических прививок РФ. Наиболее высокий охват характерен для прививки против гепатита В (84.1%), что, вероятно, связано со схемой вакцинации: 0–1–6 месяцев, то есть все три дозы ребенок получает в первое полугодие жизни; у большинства детей это приходится на возраст до дебюта основного заболевания. Кроме того, вакцина от гепатита В обладает высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью, поэтому лечащие врачи не опасаются назначать иммунизацию против гепатита В своим пациентам.

В таблице 3 продемонстрирован недостаточный охват всеми остальными вакцинами Национального календаря профилактических прививок России данной категории детей. От большинства инфекций лишь две трети пациентов привиты полностью (от 67.5% полиомиелитной вакциной до 72.2% дифтерийно-столбнячной вакциной).

При анализе вакцинального статуса по отношению к АДС-вакцине и вакцинам против кори, краснухи и эпидемического паротита учитывали проведенные первые ревакцинации (RV1). Показано, что почти треть детей не получили ревакцини-

Охват вакцинами Национального календаря профилактических прививок РФ детей, находящихся на стационарном лечении в отделениях Центра

Вакцинация/ревакцинация против инфекции	Возраст завершения вакцинации согласно календарю прививок	Привиты полностью	%
Гепатит В (V3)	6 месяцев	841	84.1
Коклюш (RV1)	18 месяцев	689	68.9
Дифтерия-столбняк (RV1)	6–7 лет	722	72.2
Корь (RV)	6 лет	704	70.4
Краснуха (RV)	6 лет	677	67.7
Паротит (RV)	6 лет	704	70.4
Полиомиелит (RV2)	20 месяцев	675	67.5
Всего пациентов		1000	100

рующих доз вакцин из перечня Национального календаря профилактических прививок РФ. Это связано с тем, что ревакцинация от данных инфекций приходится на возраст 6–7 лет. Большинство детей исследуемой группы в этот период уже имели тяжелое заболевание и, как следствие, медицинский отвод от прививок.

Анализ медицинской документации выявил, что длительный медицинский отвод от вакцинации детей с тяжелыми хроническими заболеваниями не был обоснован ни тяжестью состояния, ни течением и активностью болезни, ни противопоказаниями для вакцинации.

Все 1000 детей были консультированы врачом-педиатром в отделении вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья и семейной вакцинации Центра. Большинству пациентов – 830 (83%) детей – была проведена недостающая вакцинация по «догоняющей» схеме согласно Национальному календарю профилактических прививок РФ. Всем детям была определена дальнейшая тактика проведения иммунопрофилактики.

Заключение

В настоящее время дети с тяжелыми хроническими болезнями, как правило, получают медицинский отвод от прививок на неопределенное время, при этом большинство таких отводов являются необоснованными. Это объясняется боязнью врачей назначать вакцинацию исходно больному ребенку и отсутствием общепринятых персонализированных схем и алгоритмов вакцинации детей с различными хроническими патологиями. Отсутствие четкой тактики вакцинации детей с тяжелыми болезнями ставит лечащего врача в ситуацию, когда проще оформить медицинский отвод от прививок, чем искать пути и возможности безопасного проведения вакцинации с учетом стадии болезни, характера течения заболевания и проводимой терапии. Низкий охват детей прививками делает их уязвимыми к вакциноуправляемым инфекциям, вспышки которых периодически возникают как в России, так и в других странах. Более того, дети с хроническими болезнями, получающие серьезную терапию, особенно иммуноподавляющую, наиболее восприимчивы к любой инфекции, переносят ее тяжелее, чем изначально здоровый ребенок.

Эти факты требуют решения многих вопросов, касающихся тактики иммунопрофилактики: определение оптимального времени вакцинации, частоты и совместимости введения вакцин между собой и с базисной терапией. В связи с этим возникает необходимость внесения алгоритма вакцинации

детей с тяжелыми хроническими заболеваниями в клинические рекомендации по ведению данной категории пациентов. Данный алгоритм должен учитывать характер основного заболевания, особенности течения и специфику получаемой терапии. Ключевым условием успешного решения вопроса об иммунизации детей с тяжелой хронической патологией является междисциплинарный подход: коллегиальность принятия решений и преемственность в работе специалистов. При соблюдении этих принципов результат в виде повышения охвата прививками детей с тяжелыми хроническими заболеваниями будет получен в короткие сроки, что позволит снизить заболеваемость и смертность от вакциноуправляемых инфекций.

Литература

- Toor J. et al. Lives saved with vaccination for 10 pathogens across 112 countries in a pre-COVID-19 world // *eLife*. – 2021. – V. 10. – P. e67635. DOI: 10.7554/eLife.67635.
- Clark H. et al. A future for the world's children? A WHO-UNICEF-Lancet Commission // *The Lancet Commissions*. – 2020. – V. 395. – No 10224. – P. 605–658. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32540-1.
- Pelton S.I. et al. Rates of pneumonia among children and adults with chronic medical conditions in Germany // *BMC Infectious Diseases*. – 2015. – V. 15. – P. 470–477. DOI: 10.1186/s12879-015-1162-y.
- Whittaker E. et al. Neonatal Immunization: Rationale, Current State, and Future Prospects // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – V. 9. – P. 532. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00532.
- Rubin L.G. et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014. – V. 58. – No 3. – P. 309–318. DOI: 10.1093/cid/cit816.
- Keja K. et al. Expanded programme on immunization // *World Health Statistics Quarterly*. – 1988. – V. 41. – No 2. – P. 59–63.
- Reid M. et al. The immunization programme that saved millions of lives. // *Bull World Health Organ*. – 2014. – V. 92. – No 5. – P. 314–315. DOI: 10.2471/BLT.14.020514.
- Okwo-Bele J.M. et al. The expanded programme on immunization: a lasting legacy of smallpox eradication // *Vaccine*. – 2011. – V. 29. – No 4. – P. D74–D79. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.01.080.
- Баранов А.А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей // *Педиатрическая фармакология*. – 2015. – Т. 12. – № 5. – С. 550–558. [Baranov A.A. et al. Vaccinal Prevention of Pneumococcal Infection in Children // *Pediatric Pharmacology*. – 2015. – V. 12. – No 5. – P 550–558. In Russian]. DOI: 10.15690/pf.v12i5.1457.
- Баранов А.А. и др. Вакцинопрофилактика менингококковой инфекции у детей: методические рекомендации. – М.: ПедиатрЪ. – 2019. – С. 36. [Baranov A.A. et al. Vaccination prevention of meningococcal infection in children: methodological recommendations. – Moscow: *Pediatr*. – 2020. – P. 32. In Russian].
- Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушениями состояния здоровья. Руководство для врачей. – М.: Медицина для всех. – 2002. – С. 160. [Kostinov M.P. Vaccination of children with health disorders. A guide for doctors. – Moscow: *Medicine for all*. – 2002. – P. 160. In Russian].
- Boel L. et al. Respiratory morbidity in children with cerebral palsy: an overview // *Dev. Med. Child Neurol*. – 2019. – V. 61. – No 6. – P. 646–653. DOI: 10.1111/dmcn.14060.
- Antolovich G. et al. Vaccination in people with disability: a review // *Hum. Vaccines Immunother*. – 2020. – V. 16. – P. 7–15. DOI: 10.1080/21645515.2019.1640556.
- Esposito S. et al. Immunogenicity, safety and tolerability of vaccinations in premature infants // *Expert Rev. Vaccines*. – 2012. – V. 11. – No 10. – P. 1199–1209.
- Furck A.K. et al. Very low birth weight infants have only few adverse events after timely immunization // *J. Perinatol*. – 2010. – V. 30. – No 2. – P. 118–121.
- Hacking D.F. et al. Frequency of respiratory deterioration after immunisation in preterm infants // *J. Paediatr. Child Health*. – 2010. – V. 46. – No 12. – P. 742–748.
- Carbone T. et al. Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study // *Pediatrics*. – 2008. – V. 121. – No 5. – P. e1085–e1090.
- Таточенко В.К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей // *Педиатрическая фармакология*. – 2013. – Т. 10. – № 4. – С. 30–36. [Tatochenko V.K. Vaccination of premature and low-weight infants // *Pediatric Pharmacology*. – 2013. – V. 10. – No 4. – P. 30–36. In Russian]. DOI: 10.15690/pf.v10i4.752.
- Rubinstein E. Vaccination and autoimmune diseases: the argument against // *Isr. Med. Assoc. J*. – 2004. – V. 6. – No 7. – P. 433–435.
- Shoenfeld Y. et al. Vaccination and autoimmunity “vaccinosis”: a dangerous liaison? // *J. Autoimmun*. – 2000. – V. 14. – No 1. – P. 1–10. DOI: 10.1006/jaut.1999.0346.
- Sousa S. et al. Efficacy and safety of vaccination in pediatric patients with systemic inflammatory rheumatic diseases: a systematic review of the literature // *Acta Reumatol. Port*. – 2017. – V. 42. – No 1. – P. 8–16.
- Zimmermann P. et al. Factors that influence the immune response to vaccination // *Clin. Microbiol. Rev*. – 2019. – V. 32. – No 2. – P. e00084–18. DOI: 10.1128/CMR.00084-18.
- Glück T. et al. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases // *Clin. Infect. Dis*. – 2008. – V. 46. – No 9. – P. 1459–1465. DOI: 10.1086/587063.
- Groot N. et al. Vaccinations in pediatric rheumatology: an update on current developments // *Curr. Rheumatol. Rep*. – 2015. – V. 17. – No 7. – P. 46. DOI: 10.1007/s11926-015-0519-y.
- Garg M. et al. Recommendations and barriers to vaccination in systemic lupus erythematosus // *Autoimmun. Rev*. – 2018. – V. 17. – No 10. – P. 990–1001. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.04.006.
- Ванькова Д.Д. и др. Активность системного ювенильного идиопатического артрита у детей, иммунизированных 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной: проспективное когортное исследование // *Вопросы практической педиатрии*. – 2020. – Т. 15. – № 5. – С. 40–50. [Vankova D.D. et al. Systemic juvenile idiopathic arthritis activity in children immunized with 13-valent conjugate pneumococcal vaccine: a prospective cohort study // *Clinical Practice in Pediatrics*. – 2020. – V. 15. – No 5. – P. 40–50. In Russian]. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-40-50.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л.А. Новикова, Е.В. Донцова*, А.Ю. Кураносов, Л.Н. Борзунова, А.А. Бахметьев

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

FEATURES OF THE BLOOD CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS AND METABOLIC SYNDROME

L.A. Novikova, E.V. Dontsova*, A.Yu. Kuranosov, L.N. Borzunova, A.A. Bahmet'ev

Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

*E-mail: ledn89@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – оценить влияние метаболического синдрома (Мс) на цитокиновый статус крови у пациентов с псориатическим артритом (ПсА). **Материалы и методы.** С помощью иммуноферментного анализа сравнивали концентрации в крови про- и противовоспалительных цитокинов у двух групп больных с ПсА: основная группа – 230 пациентов с Мс, группа сравнения – 90 пациентов без Мс. **Результаты.** У пациентов с псориатическим артритом по сравнению со здоровыми лицами была установлена выраженная активация экспрессии провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ) 1 β , 2, 6, 8, 13, 17, 18, 23, а также фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерферона гамма (ИНФ- γ) наряду со снижением уровней циркулирующих противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4 и ИЛ-10. При этом у больных с сочетанием ПсА и Мс концентрация провоспалительных цитокинов достигала наиболее высоких показателей, а уровень противовоспалительных цитокинов – более низких, превышая значения как в группе здоровых лиц, так и в группе пациентов с ПсА без Мс. **Заключение.** Наибольшая выраженность продукции провоспалительных цитокинов определялась у пациентов с псориатическим артритом при наличии метаболического синдрома при одновременном значительном снижении экспрессии цитокинов с противовоспалительной активностью.

Ключевые слова: псориатический артрит, метаболический синдром, иммунное воспаление, цитокины.

Abstract

Purpose. To assess the impact of metabolic syndrome (Ms) at the blood cytokine levels in patients with psoriatic arthritis (PsA). **Materials and methods.** The researchers compared blood levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in two groups of patients with psoriatic arthritis: Group 1 – 230 patients with metabolic syndrome and Group 2 – 90 patients without it. **Results.** If to compare to healthy individuals, patients with psoriatic arthritis have significantly higher expression of proinflammatory cytokines – interleukins (IL) 1 β , -6, -8, -13, -17, -23, as well as tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and interferon gamma (IFN- γ) along with the decreased levels of circulating anti-inflammatory cytokines – IL-4 and -10. Moreover, patients with combined PsA and Ms have the highest concentration of proinflammatory cytokines, while levels of anti-inflammatory cytokines were lower, exceeding that parameter in groups of healthy individuals and group of patients with PsA without Ms. **Conclusion.** The highest expression of proinflammatory cytokines was observed in patients with psoriatic arthritis and metabolic syndrome along with a simultaneous significant decrease in the expression of cytokines with anti-inflammatory activity.

Keywords: psoriatic arthritis, metabolic syndrome, immune inflammation, cytokines.

Ссылка для цитирования: Новикова Л.А., Донцова Е.В., Кураносов А.Ю., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А. Особенности цитокинового статуса крови у пациентов с псориатическим артритом и метаболическим синдромом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 31–34.

Введение

Псориатический артрит (ПсА), или артропатический псориаз, представляет собой хроническое иммунопосредованное заболевание из группы серонегативных спондилоартритов. Вместе с анкилозирующим спондилитом и реактивными артритами ПсА формирует значительную долю в структуре воспалительных поражений суставов, составляя примерно 7% от общего числа таких пациентов [1]. В последние годы отмечается устойчивый рост заболеваемости ПсА во всем мире параллельно с увеличением числа случаев, приводящих к стойкой утрате трудоспособности.

Ключевым звеном иммунопатогенеза ПсА признан дисбаланс между провоспалительными и противо-

спалительными цитокинами [2]. При данной патологии наблюдается комплексное нарушение цитокинового профиля, где различные медиаторы формируют разветвленную регуляторную сеть и за счет плейотропных эффектов активно участвуют в реализации основных патогенетических механизмов.

Особого внимания заслуживает высокая частота коморбидности псориаза с метаболическим синдромом (Мс). Установлено, что общим фундаментальным механизмом развития обеих патологий является феномен хронического системного воспаления. Избыточная висцеральная жировая ткань при Мс продуцирует спектр провоспалительных адипоцитокинов (лептин, адипонектин, интерлейкины (ИЛ)), которые не только индуцируют нарушения липидного и углеводного

Уровни в крови провоспалительных цитокинов у больных ПсА с наличием и отсутствием Мс в сравнении с контрольной группой, пг/мл

Показатель	Контроль (n = 55)	ПсА без МС (n = 90)	ПсА с Мс (n = 230)	P ₂₋₁	P ₃₋₁	P ₃₋₂
	1	2	3			
ИЛ-1β	1.2 [1.11; 1.31]	3.11 [2.87; 3.33]	4.92 [4.69; 5.07]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-2	8.37 [8.11; 8.69]	22.58 [22.06; 22.94]	31.26 [30.23; 32.05]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-6	2.51 [2.17; 2.94]	11.14 [10.66; 12.27]	15.76 [13.98; 16.90]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-8	3.29 [2.73; 4.03]	12.12 [10.12; 14.8]	16.65 [13.41; 19.40]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-13	35.1 [33.3; 37.6]	58.17 [54.7; 61.8]	74.19 [69.8; 79.6]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-17	6.75 [6.61; 6.94]	15.8 [14.49; 17.10]	22.82 [20.80; 25.15]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-18	211.9 [204; 220]	306 [286; 340]	358 [348; 375]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-23	15.51 [15.3; 15.90]	28.33 [27.1; 29.7]	37.71 [35.15; 39.90]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ФНО-α	4.35 [3.40; 4.85]	17.96 [16.20; 18.95]	22.48 [20.68; 24.40]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИНФ-γ	14.04 [12.3; 16.1]	29.1 [27.60; 31.15]	37.89 [35.21; 40.20]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-4	1.89 [1.75; 2.07]	1.37 [1.25; 1.53]	1.12 [1.04; 1.2]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-10	10.18 [9.7; 11.01]	7.14 [6.81; 7.33]	4.55 [4.37; 4.88]	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Примечание. В табл. 1 и 2 данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха.

обменов, но и потенцируют поддержание системного провоспалительного ответа [3].

Цель исследования – оценить влияние метаболического синдрома на цитокиновый статус крови у пациентов с псориатическим артритом.

Материалы и методы

В проспективное исследование была включена когорта из 320 пациентов с верифицированным диагнозом псориатического артрита. Средний возраст участников составил 55.75 ± 6.95 года, гендерное распределение – 150 мужчин (46.9%) и 170 женщин (53.1%). На основании наличия коморбидной патологии были сформированы две группы: основная группа – 230 пациентов с ПсА и МС (средний возраст 55.3 ± 7.02 года; 111 мужчин и 119 женщин) и группа сравнения – 90 пациентов с изолированным ПсА без признаков Мс (средний возраст – 56.5 ± 6.88 года; 41 мужчина и 49 женщин). Все пациенты получали лечение в условиях дерматологического отделения стационара БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи». Контрольную группу составили 55 условно здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Критерии включения пациентов в исследование предусматривали: возраст старше 18 лет; верифицированный диагноз вульгарного псориаза в сочетании с псориатическим артритом; активную фазу заболевания на момент скрининга; наличие не менее трех рецидивов ПсА в год; поражение не менее пяти суставов по болевому синдрому и припухлости; наличие Мс; а также подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями невключения служили: возраст до 18 лет; наличие атипичных форм псориаза (пустулезный, эритродермический, экссудативный).

Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Диагноз ПсА устанавливали на основании диагностических критериев CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic Arthritis) [4]. Верификацию диагноза метаболического синдрома проводили в соответствии с официальными «Рекомендациями по ведению больных с метаболическим

синдромом», утвержденными Министерством здравоохранения РФ (2013) [5].

Лабораторная диагностика включала количественное определение широкого спектра цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) 1β, 2, 4, 6, 8, 10, 13, 17, 18, 23), фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) и интерферона-гамма (ИНФ-γ). Анализ выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) на планшетном ридере «Униплан» («Пикон», Россия) с использованием коммерческих наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку данных осуществляли с применением программного пакета Statistica версии 12.0 (StatSoft Inc., США). В связи с особенностями распределения переменные представлены в виде медианы с квантилями – Ме (25%; 75%). Для сравнения независимых выборок использован непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0.05$.

Результаты

Сравнительная оценка концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с ПсА в зависимости от наличия коморбидного метаболического синдрома представлена в табл. 1.

Анализ полученных данных выявил, что у пациентов с изолированным ПсА уровень ИЛ-1β превышал контрольные значения в 2.6 раза. При этом у больных с сочетанием ПсА и Мс концентрация данного цитокина достигала наиболее высоких показателей, превышая значения как группы здоровых лиц (в 4.1 раза), так и группы пациентов с ПсА без Мс (в 1.6 раза). Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении других провоспалительных медиаторов – ИЛ-2 и ИЛ-6 (табл. 1).

Минимальные концентрации цитокинов регистрировались в контрольной группе. У пациентов с изолированным ПсА уровни ИЛ-2 и ИЛ-6 превышали контрольные значения в 2.7 и 4.4 раза соответственно. Наиболее выраженная гиперпродукция данных медиаторов наблюдалась в группе ПсА + Мс, где показатели ИЛ-2 и ИЛ-6 были выше контрольных в 3.7 и 6.3 раза, а также достоверно превышали значения в группе ПсА без Мс в 1.4 раза для обоих параметров.

Таблица 2

Уровни в крови противовоспалительных цитокинов у больных ПсА с наличием и отсутствием Мс в сравнении с контрольной группой, пг/мл

Показатель	Контроль (n = 55)	ПсА без МС (n = 90)	ПсА с МС (n = 230)	P ₂₋₁	P ₃₋₁	P ₃₋₂
	1	2	3			
ИЛ-4	1.89 [1.75; 2.07]	1.37 [1.25; 1.53]	1.12 [1.04; 1.20]	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ИЛ-10	10.18 [9.70; 11.01]	7.14 [6.81; 7.33]	4.55 [4.37; 4.88]	< 0.001	< 0.001	< 0.001

Подобная закономерность выявлена для ИЛ-8, ИЛ-13 и ИЛ-17. Их сывороточные уровни демонстрировали прогрессирующий рост: от минимальных значений в контроле до умеренного повышения в группе ПсА без Мс (в 3.7, 1.7 и 2.3 раза соответственно относительно контроля) и максимальных концентраций в группе ПсА + Мс (в 5.1, 2.1 и 3.4 раза выше контроля и в 1.4, 1.3 и 1.4 раза выше, чем у пациентов без метаболических нарушений).

Схожая динамика наблюдалась и в отношении других провоспалительных цитокинов – ИЛ-18 и ИЛ-23 (табл. 1), концентрации которых при изолированном ПсА превышали контроль в 1.4 и 1.8 раза соответственно. У больных с ПсА и проявлениями Мс отмечались наиболее высокие концентрации в крови ИЛ-18 и ИЛ-23 – выше контроля в 1.7 и 2.4 раза соответственно, а также выше их значений в группе пациентов с ПсА без Мс в 1.2 и 1.3 раза соответственно.

Согласно представленным данным, концентрации ФНО-α и ИНФ-γ в сыворотке крови демонстрировали прогрессирующий рост относительно исследуемых групп. В контрольной группе зафиксированы минимальные значения этих показателей. У пациентов с изолированным ПсА уровни ФНО-α и ИНФ-γ достоверно превышали контрольные в 4.1 и 2.1 раза соответственно. Наиболее высокая концентрация данных цитокинов наблюдалась в группе ПсА с коморбидным Мс, где показатели ФНО-α и ИНФ-γ превышали значения контрольной группы в 5.2 и 2.7 раза, а также значимо превосходили параметры группы ПсА без Мс в 1.3 и 2.6 раза соответственно.

Уровни в крови противовоспалительных ИЛ-4 и ИЛ-10 были самыми высокими у лиц контрольной группы (табл. 2).

Уровни ИЛ-4 и ИЛ-10 в крови у пациентов с ПсА без Мс были ниже в 1.4 раза контрольных цифр, а самые низкие зарегистрированы в группе пациентов с ПсА и Мс – ниже контрольных цифр в 1.7 и 2.2 раза соответственно, а также ниже значений указанных цитокинов в группе сравнения в 1.2 и 1.6 раза соответственно (табл. 2).

Таким образом, в группе пациентов с ПсА без Мс отмечено повышение уровня циркулирующих провоспалительных цитокинов крови и снижение уровня противовоспалительных цитокинов в сравнении с контрольной группой. Наибольший уровень провоспалительных цитокинов и наименьший уровень противовоспалительных ИЛ был зарегистрирован у пациентов с ПсА и проявлениями Мс.

Обсуждение

Особую актуальность в изучении иммуноопосредованных механизмов развития псориатического артрита приобретает исследование дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, осуществляющих регуляцию функций на молекулярном уровне, а также факторов, способных амплифицировать воспалительные процессы,

такие как метаболический синдром, для которого характерна повышенная продукция ряда провоспалительных цитокинов висцеральной жировой тканью – ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и др. [3, 6]. Современные данные подтверждают ведущую роль провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-6 – в формировании воспалительного процесса в суставах при ПсА [7–9]. Особого внимания заслуживает ФНО-α, который выступает ключевым регулятором воспалительного каскада, контролируя экспрессию генов, кодирующих синтез широкого спектра медиаторов воспаления, включая ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИНФ-γ. Результаты настоящего исследования демонстрируют, что максимальные сывороточные концентрации ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 регистрируются у пациентов с ПсА и коморбидным метаболическим синдромом.

Существенный вклад в патогенез ПсА вносит ИЛ-2, стимулирующий пролиферацию кератиноцитов [10]. Не менее важна роль ИЛ-6, уровень которого достоверно коррелирует с тяжестью заболевания [11]. В нашем исследовании подтверждена усиленная продукция как ИЛ-2, так и ИЛ-6 у пациентов с ПсА, достигающая максимума при сочетании ПсА с Мс. Особый клинический интерес представляет ИЛ-8, концентрация которого коррелирует с уровнями СРБ и гаптоглобина [12], что позволяет рассматривать данный хемокин в качестве перспективного маркера для мониторинга активности заболевания.

Согласно литературным данным, при ПсА повышено содержание ИЛ-12 и ИЛ-13 в синовиальной жидкости [13]. ИЛ-13, обладающий плеiotропной активностью в отношении моноцитов, В-лимфоцитов и кератиноцитов, играет значимую роль в инициации воспалительного процесса при псориазе. В данной работе также зафиксировано повышение уровня циркулирующего ИЛ-13, наиболее выраженное при коморбидном Мс.

Ранее было показано повышение уровней ИЛ-15 и ИЛ-17 в сыворотке крови больных ПсА [14]. Полученные нами данные согласуются с этими наблюдениями – концентрация ИЛ-17 у пациентов с ПсА достоверно превышала контрольные значения, достигая максимума у лиц с метаболическим синдромом.

Современные исследования подтверждают существенную роль ИЛ-23 в развитии как псориатического артрита, так и псориаза [15]. Согласно актуальным представлениям, значение ИЛ-23 в патогенезе суставного синдрома может превосходить вклад ИЛ-12 [16]. В нашем исследовании также была установлена повышенная продукция ИЛ-23 у пациентов с ПсА, достигающая максимальных значений при коморбидном метаболическом синдроме.

С другой стороны, противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10 играют ключевую роль в супрессии воспалительных процессов [17]. Особого внимания заслуживает ИЛ-10, который может оказывать протективное действие благодаря способности индуцировать тканевый ингибитор матриксных металлопротеиназ [18]. Согласно

нашим данным, при ПсА наблюдается значительное снижение сывороточных уровней ИЛ-4 и ИЛ-10, наиболее выраженное у пациентов с сочетанием артрита и метаболического синдрома.

На сегодняшний день считается установленным тот факт, что иммунно-воспалительный ответ запускается после взаимодействия с определенными факторами, среди которых существенную роль играет ожирение как компонент Мс [9]. В результате активируются Toll-подобные рецепторы типа 2, присутствующие в антигенпрезентирующих клетках, в частности моноцитах, дендритных клетках и макрофагах, стимулируя высвобождение ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17 и ИЛ-23 посредством экзогенных молекулярных паттернов, ассоциированных с патогенами, и/или эндогенных молекулярных паттернов, ассоциированных с повреждениями [19].

Заключение

При комплексной оценке цитокинового статуса крови у пациентов с ПсА была установлена выраженная активация экспрессии провоспалительных цитокинов – ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-17, ИЛ-18, ИЛ-23, ФНО- α и ИНФ- γ наряду со снижением в крови уровней циркулирующих противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4 и ИЛ-10 в сравнении со здоровыми лицами. Наибольшая выраженность продукции провоспалительных цитокинов определялась у пациентов с ПсА и наличием Мс при одновременном значительном снижении экспрессии цитокинов с противовоспалительной активностью.

Литература

- Gladman D.D. et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2005. – V. 64. – P. ii14–ii17. DOI: 10.1136/ard.2004.032482.
- Mease P.J. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2011. – V. 70. – P. i77–i84. DOI: 10.1136/ard.2010.140582.
- Донцова Е.В. и др. Псориаз и метаболический синдром: механизмы коморбидности // *Медицинский алфавит*. – 2019. – Т. 1. – № 7. – С. 34–38. [Dontsova E.V. et al. Psoriasis and metabolic syndrome: mechanisms of comorbidity // *Medical Alphabet*. – 2019. – V. 1. – No 7. – P. 34–38. In Russian]. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-34-38.
- Wj T. Classification criteria for psoriatic arthritis // *Arthritis Rheum*. – 2006. – V. 54. – P. 2665–2673. DOI: 10.1002/art.21972.
- Чазова И.Е. и др. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации Минздрава России // *Кардиологический вестник*. – 2013. – Т. 1. – С. 3–57. [Chazova I.E. et al. Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome // *Russian Cardiology Bulletin*. – 2013. – V. 1. – P. 3–57. In Russian].
- Хобейш М.М. и др. Системная терапия псориаза и псориатического артрита: алгоритмы назначения // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2025. – Т. 101. – № 1. – С. 28–49. [Khobeish M.M. et al. Systemic therapy for psoriasis and psoriatic arthritis: treatment algorithms // *Bulletin of Dermatology and Venereology*. – 2025. – V. 101. – No 1. – P. 28–49. In Russian]. DOI: 10.25208/vdv16830.
- Коротаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение // *Научно-практическая ревматология*. – 2014. – Т. 52. – № 6. – С. 650–659. [Korotaeva T.V. Psoriatic arthritis: classification, clinical picture, diagnosis, treatment // *Scientific and Practical Rheumatology*. – 2014. – V. 52. – No 6. – P. 650–659. In Russian]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-650-659.
- Коротаева Т.В. Псориатический артрит: патогенетическое обоснование современных терапевтических подходов // *Доктор. Ру*. – 2021. – Т. 20. – № 7. – С. 19–25. [Korotaeva T.V. Psoriatic Arthritis: Pathogenetic Justification of Current Therapeutic Approaches // *Doctor.Ru*. – 2021. – V. 20. – No 7. – P. 19–25. In Russian]. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-19-25.
- Azuaga A.B. et al. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – V. 24. – No 5. – P. 4901. DOI: 10.3390/ijms24054901.
- Gulel A. et al. Association of the TNF- α , IL-2, and IL-2RB gene variants with susceptibility to psoriasis in a Turkish cohort // *Central European Journal of Immunology*. – 2018. – V. 43 – No 1. – P. 50–57. DOI: 10.5114/ceji.2018.74873.
- Gertel S. et al. T cell functions of psoriatic arthritis patients are regulated differently by TNF, IL-17A and IL-6 receptor blockades in vitro // *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 2021. – V. 40. – No 1. – P. 120–128. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/jdhe41.
- Matsushima K. et al. Interleukin-8: An evolving chemokine // *Cytokine*. – 2022. – V. 153. – P. 155828. DOI: 10.1016/j.cyto.2022.155828.
- Spadaro A. et al. Interleukin 13 in synovial fluid and serum of patients with psoriatic arthritis // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2002. – V. 61. – No 2. – P. 174–176.
- Frleta M. et al. The interleukin-17 pathway in psoriasis and psoriatic arthritis: disease pathogenesis and possibilities of treatment // *Current Rheumatology Reports*. – 2014. – V. 16. – No 4. – P. 414. DOI: 10.1007/s11926-014-0414-y.
- Vecellio M. et al. The IL-17/IL-23 Axis and Its Genetic Contribution to Psoriatic Arthritis. // *Front. Immunol*. – 2021. – V. 11. – P. 596086. DOI: 10.3389/fimmu.2020.596086.
- Rahman P. et al. Association of interleukin 23 receptor variants with psoriatic arthritis // *The Journal of Rheumatology*. – 2009. – V. 36. – No 1. – P. 137–140. DOI: 10.3899/jrheum.080458.
- Iwaszko M. et al. Significance of interleukin (IL)-4 and IL-13 in inflammatory arthritis // *Cells*. – 2021. – V. 10. – No 11. – P. 3000. DOI: 10.3390/cells10113000.
- Asadullah K. et al. IL-10 is a key cytokine in psoriasis. Proof of principle by IL-10 therapy: a new therapeutic approach // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1998. – V. 101. – No 4. – P. 783–794.
- Davila E. et al. «Toll» for Th17 cell expansion // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2010. – V. 88. – No 1. – P. 5. DOI: 10.1189/jlb.0110057.

АНАЛИЗ ДЕСЯТИ СЕЗОНОВ ПЫЛЕНИЯ ДЕРЕВЬЕВ И ТРАВ МЕТОДОМ СОПРЯЖЕННЫХ ПАР

Е.А. Девяткова^{*}, Н.В. Минаева¹, И.А. Лакман², Л.В. Новоселова³, Л.А. Банковская¹, Г.И. Девяткова¹

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

² ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа

³ ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь

ANALYSIS OF TREE AND GRASS POLLEN DURING TEN SEASONS BY THE CONJUGATE PAIR METHOD

E.A. Devyatkova^{*}, N.V. Minaeva¹, I.A. Lakman², L.V. Novoselova³, L.A. Bankovskaya¹, G.I. Devyatkova¹

¹ Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia

³ Perm State National Research University, Perm, Russia

* E-mail: lizadev94@gmail.com

Аннотация

Интерес исследователей к изучению закономерностей пыления аллергенных растений имеет практическое и научное значение. **Цель исследования** – провести анализ наличия связи между декадой наблюдения и уровнем пыления ветроопыляемых растений. **Материалы и методы.** На основании данных пыльцевого мониторинга проведен анализ сопряженности между декадой наблюдения и концентрацией пыльцевых зерен аллергенных растений с 2010 по 2019 г. в городе Перми. **Результаты.** Выявлены сильная (в 2011 г.) и умеренная (в 2010 г. и 2019 г.) взаимосвязи между декадой месяца и концентрацией пыльцевых зерен при высоких долях согласованных пар деревьев и умеренная (в 2016 г.) взаимосвязь между декадой месяца и концентрацией пыльцевых зерен при средних долях согласованных пар трав. **Заключение.** В проведенном исследовании установлено значительное сходство сезонов пыления деревьев в 2010, 2011, 2019 гг. и трав в 2016 г.

Ключевые слова: поллиноз, пыльцевой мониторинг, деревья, травы.

Abstract

The interest of researchers to find out mechanisms of allergenic plants pollination has a practical and scientific significance. **Objective.** To find out the interaction between the observed decade and the level of pollination of wind-pollinated plants. **Materials and methods.** Using pollen monitoring data, the researchers have analyzed the relationship between the observational decade and the concentration of pollen seeds of allergenic plants from 2010 to 2019 in city Perm. **Results.** A strong (in 2011) and moderate (in 2010, 2019) relationship was found between a ten-day period of the month and the concentration of pollen seeds with high proportions of matched pairs of trees, while in 2016 a moderate relationship was found between a ten-day period of the month and the concentration of pollen seeds with medium proportions of matched pairs of grass. **Conclusion.** The described trial has revealed significant similarities between tree pollination seasons in 2010, 2011 and 2019, and grass pollination season in 2016.

Keywords: hay fever, pollen monitoring, trees, grasses.

Ссылка для цитирования: Девяткова Е.А., Минаева Н.В., Лакман И.А., Новоселова Л.В., Банковская Л.А., Девяткова Г.И. Анализ десяти сезонов пыления деревьев и трав методом сопряженных пар. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 35–37.

Введение

Результаты аэропалинологического мониторинга и variability пыления аллергенных растений могут быть полезны для диагностики и профилактики пыльцевой аллергии, а также для контроля лечения аллергии на пыльцу и оценки эффективности лечения [1].

Пространственно-временная изменчивость факторов окружающей среды является сложной проблемой при моделировании [2], исследования в данной области немногочисленны. Исследователи М. Рус и соавт. (2015) отмечают высокую пространственную и временную изменчивость сезонов пыления березы в Польше в связи с влиянием различных факторов, таких как климат, метеорология, топография, растительность и др. [3, 4].

Построение современных прогнозных моделей пыления также основано на использовании данных традиционного аэропалинологического мониторинга [5–7]. Значительные межсезонные различия характеристик пыления могут оказывать негативное влияние на точность прогнозов.

Цель исследования – оценить связь между декадой наблюдения и уровнем пыления ветроопыляемых растений для разных лет исследования.

Материалы и методы

Данные по концентрации пыльцевых зерен получены в результате аэропалинологического мониторинга, проведенного в периоды с 1 апреля по 30 сентября с 2010 по 2019 г. в городе Перми (на кафедре ботаники и гене-

тики растений биологического факультета Пермского государственного национального исследовательского университета под руководством профессора, д.б.н. Л.В. Новоселовой). Для измерения концентрации пыльцевых зерен использовали пылеуловители Буркарда и Ланзони [8]. Концентрация пыльцевых зерен отмечалась в виде количества пыльцевых зерен (п.з.) на 1 м³ воздуха в сутки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel® 2016, R Studio. На основании данных пылевого мониторинга был проведен анализ сопряженности / оценка взаимосвязи между декадой наблюдения и концентрацией пыльцевых зерен аллергенных растений. Для этого были составлены таблицы соответствия концентрации пыльцевых зерен за каждую декаду месяцев периода наблюдения (с апреля по сентябрь) отдельно по деревьям (виды березы – *Betula*, клена – *Acer*, ольхи – *Alnus*, лещины – *Coryllus*, вяза – *Ulmus*, ели – *Picea*, сосны – *Pinus*, тополя – *Populus* и дуба – *Quercus*) и по травам (виды злаков – *Poaceae*, полыни – *Artemisia*, подорожника – *Plantago*, щавеля – *Rumex*, крапивы – *Urticaceae* и амброзии – *Ambrosia*) за каждый год исследования (2010–2019). В результате были сформированы 10 таблиц сопряженности размерностью 18 × 9 и 10 таблиц сопряженности размерностью 18 × 6. Для проведения анализа соответствия использовали пакет contingency tables (среда статистического моделирования с открытым кодом R Studio).

Рассчитывали доли согласованных/несогласованных пар соответствия «декада месяца – концентрация п.з.», а также коэффициент сопряженности Гамма для оценки взаимосвязи между декадой наблюдения и количеством пыльцевых зерен ветроопыляемых растений для каждого года из десяти лет наблюдения. Значения коэффициента сопряженности Гамма > 0.7 расценивали как сильную связь, в пределах значений 0.3–0.7 – как умеренную связь, < 0.3 – как слабую связь. Также проводили асимптотический тест Фишера – Фримена – Халтона (ФФХ) на наличие соответствующей взаимосвязи: нулевую гипотезу об отсутствии соответствия между декадой наблюдения и концентрацией пыльцевых зерен конкретного растения-аллергена отклоняли при уровне значимости $p < 0.05$.

Результаты

Рассчитанные значения долей согласованных/несогласованных пар соответствия «декада месяца – концентрация п.з.», коэффициент сопряженности Гамма, результаты теста ФФХ на наличие соответствующей взаимосвязи представлены для деревьев в табл. 1, для трав – в табл. 2.

При высоких долях согласованных пар (более 80%) была выявлена сильная (в 2011 г.) и умеренная (в 2010 и в 2019 гг.) взаимосвязь между декадой месяца и концентрацией пыльцевых зерен деревьев, в то время как при наличии средних (60–80%) и низких долей (меньше 60%) согласованных пар выявлялась преимущественно слабая взаимосвязь.

При случаях средних долей согласованных пар отмечалась умеренная (в 2016 г.) и слабая (в 2012 г.) взаимосвязь между декадой месяца и концентрацией пыльцевых зерен трав. В проведенном анализе были выявлены статистически значимые закономерности в наличии сопряженности для деревьев в 2010–2015 и 2018–2019 гг., для трав – в 2012 и в 2016 гг.

Таблица 1

Результаты проведения анализа соответствия между декадой месяца и концентрацией пыльцевых зерен деревьев в воздухе

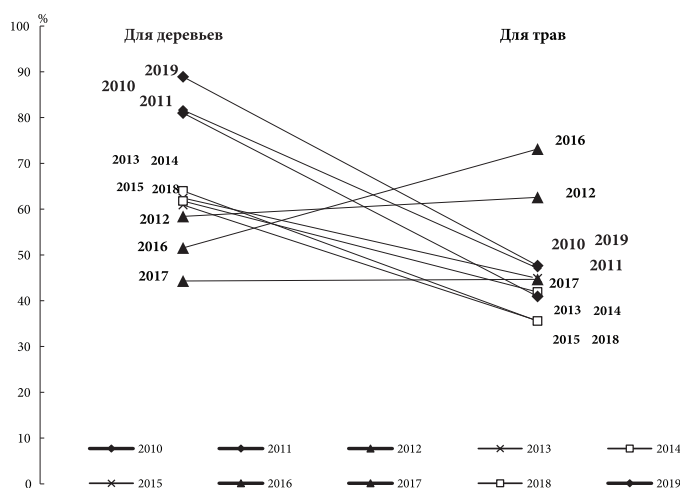
Год наблюдения	Доля согласованных пар, %	Коэффициент Гамма
2010	81.65	0.633***
2011	88.9	0.778***
2012	58.41	0.168*
2013	60.92	0.218**
2014	63.97	0.279***
2015	62.43	0.249***
2016	51.53	0.031
2017	44.32	-0.114
2018	61.78	0.236***
2019	80.99	0.620***

Примечание. Здесь и в табл. 2: *, **, *** – статистическая значимость согласно критерию ФФХ при $p < 0.05$, $p < 0.01$ и $p < 0.001$ соответственно.

Таблица 2

Результаты проведения анализа соответствия между декадой месяца и концентрацией пыльцевых зерен трав в воздухе

Год наблюдения	Доля согласованных пар, %	Коэффициент Гамма
2010	47.09	-0.058
2011	47.67	-0.047
2012	62.58	0.252***
2013	35.62	-0.288
2014	35.55	-0.289
2015	44.87	-0.103
2016	73.13	0.463***
2017	44.66	-0.107
2018	41.91	-0.162
2019	40.94	-0.181



Примечание. Доля согласованных пар обозначена шкалой (%), связи между долями согласованных пар деревьев и трав – линиями.

Рис. 1. Диаграмма связи сопряжения пар пыления для деревьев и трав по годам

Для наглядности сопряжения пар были построены диаграммы связи (рис. 1), которые продемонстрировали наличие четких распределений сопряженности между декадой наблюдения и количеством пыльцевых зерен ветроопыляемых растений по годам. При высокой доле согласованных пар деревьев отмечался низкий уровень согласованности пар трав. В то же время при низких долях согласованных пар деревьев наблюдался средний (2016 г.) или низкий (2017 г.) уровень долей согласованных пар трав.

В 2012 г. определена статистически значимая слабая взаимосвязь между декадой наблюдения и концентрацией пыльцевых зерен как в отношении деревьев, так и в отношении трав.

Обсуждение

Растительность территории Перми разнообразна, и агропалеонтологический мониторинг представляет широкий спектр состава пыльцевых зерен деревьев и трав. Концентрация пыльцевых зерен березы намного превосходит все остальные виды деревьев [8]. Многие авторы обращают внимание на чередующийся двухгодичный цикл интенсивности пыления березы [9–10], как, например, в Люблине в период 2001–2010 гг. [11]. В некоторых исследованиях показано, как двухгодичный цикл может прерываться асинхронно или интенсивность сезонов пыления березы может быть одинаковой в течение нескольких лет подряд [11, 12], что представляет собой проблему для моделирования прогноза пыления аллергенных растений [13]. При разнообразии растительности цветение и выделение пыльцы могут распределяться по разным неделям [3], но во время пика цветения растений возможно совпадение периодов пыления нескольких видов. Это может приводить к усилению симптомов аллергии у людей, чувствительных к пыльце. Такие закономерности пыления важно учитывать при создании моделей прогнозирования клинических симптомов. Мы наблюдали наибольшее сходство сезонов пыления деревьев (более 80%) за два последовательных года (2010, 2011 гг.) и за один год спустя несколько лет (2019 г.). Статистически значимое соответствие сезонов пыления трав прослеживалось только два года (2012, 2016 гг.), это свидетельствует о значимых подекадных межсезонных различиях.

Заключение

В проведенном исследовании было установлено значительное сходство сезонов пыления деревьев в 2010, 2011, 2019 гг. и трав в 2016 г. в городе Перми. Статистически значимые взаимосвязи между декадой месяца и концентрацией пыльцевых зерен, как для деревьев, так и для трав, были выявлены только за один год (2012 г.) среди десяти лет наблюдения.

Врач должен учитывать межсезонные сходства и различия периодов пыления деревьев и трав, так как особенности пыления могут повлиять на диагностику и лечение пациента.

Литература

1. Bousquet J. et al. MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation // *Allergy*. – 2015. – V. 70. – No 11. – P. 1372–1392. DOI: 10.1111/all.12686.
2. Бабушкина Е.В. и др. Статистический анализ влияния некоторых факторов окружающей среды на показатели смертности взрослого населения // *Пермский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 28. – № 1. – С. 98–103. [Babushkina E.V. et al. Statistical analysis of some environmental factors' influence on adult mortality rate // *Perm Medical Journal*. – 2011. – V. 28. – No 1. – P. 98–103. In Russian].
3. Puc M. et al. Fluctuation of birch (*Betula* L.) pollen seasons in Poland // *Acta Agrobot.* – 2015. – V. 68. – No 4. – P. 303–313. DOI: 10.5586/aa.2015.041.
4. Skjøth C.A. et al. Footprint areas of pollen from alder (*Alnus*) and birch (*Betula*) in the UK (Worcester) and Poland (Wrocław) during 2005–2014 // *Acta Agrobot.* – 2015. – V. 68. – No 4. – P. 315–324. DOI: 10.5586/aa.2015.044.
5. Kubik-Komar A. et al. Analysis of *Fraxinus* pollen seasons and forecast models based on meteorological factors // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2018. – V. 25. – No 2. – P. 285–291. DOI: 10.26444/aaem/80909.
6. Nowosad J. et al. Forecasting model of *Corylus*, *Alnus*, and *Betula* pollen concentration levels using spatiotemporal correlation properties of pollen count // *Aerobiologia*. – 2016. – V. 32. – P. 453–468. DOI: 10.1007/s10453-015-9418-y.
7. Prank M. et al. An operational model for forecasting ragweed pollen release and dispersion in Europe // *Agric. For. Meteorol.* – 2013. – V. 182. – P. 43–53. DOI: 10.1016/j.agrformet.2013.08.003.
8. Новоселова Л.В. и др. Анализ результатов агропалеонтологического мониторинга с учетом погодных данных // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. – 2022. – № 9. – С. 49–55. [Novoselova L.V. et al. Analysis of the results of aerial palynological monitoring based on weather data // *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. – 2022. – No 9. – P. 49–55. In Russian]. DOI: 10.37882/2223-2966.2022.09.24.
9. Skjøth C.A. et al. Pollen from alder (*Alnus* sp.), birch (*Betula* sp.) and oak (*Quercus* sp.) in the UK originate from small woodlands // *Urban Clim.* – 2015. – V. 14. – P. 414–428. DOI: 10.1016/j.uclim.2014.09.007.
10. Malkiewicz M. et al. The dynamics of the *Corylus*, *Alnus*, and *Betula* pollen seasons in the context of climate change (SW Poland) // *Sci. Total Environ.* – 2016. – V. 573. – P. 740–750. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.08.103.
11. Piotrowska K. et al. The effect of meteorological factors on airborne *Betula* pollen concentrations in Lublin (Poland) // *Aerobiologia*. – 2012. – V. 28. – P. 467–479. DOI: 10.1007/s10453-012-9249-z.
12. Grewling Ł. et al. Variations and trends of birch pollen seasons during 15 years (1996–2010) in relation to weather conditions in Poznań (Western Poland) // *Grana*. – 2012. – V. 51. – No 4. – P. 280–292. DOI: 10.1080/00173134.2012.700727.
13. Werner M. et al. Extension of WRF-Chem for birch pollen modelling—a case study for Poland // *Int. J. Biometeorol.* – 2021. – V. 65. – No 4. – P. 513–526. DOI: 10.1007/s00484-020-02045-1.

ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ШИЗОФРЕНИЕЙ

Н.Б. Лутова, Е.С. Герасимчук, О.В. Макаревич, М.А. Садчикова*, И.С. Ченский, М.Ю. Попов,
А.А. Моритц, Е.С. Щепкин, М.Ю. Сорокин

ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

METABOLIC SYNDROME PARAMETERS IN MEN AND WOMEN WITH SCHIZOPHRENIA

N.B. Lutova, E.S. Gerasimchuk, O.V. Makarevich, M.A. Sadchikova*, I.S. Chensky, M.Yu. Popov,
A.A. Moritz, E.S. Schchepkin, M.Yu. Sorokin

V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia

* E-mail: mariakhobeysh@mail.ru

Аннотация

Метаболический синдром (МС) и его отдельные компоненты широко распространены у пациентов с психическими расстройствами, в частности с шизофренией. **Цель исследования** — изучение ассоциированности компонентов МС с биологическими, клинично-динамическими и фармакологическими показателями у пациентов с шизофренией с учетом факторов по полу. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ данных 141 пациента (67 мужчин, 74 женщины) с шизофренией (код по классификации МКБ-10: F20). Для описания групповых различий по полу использовали U-критерий Манна – Уитни для количественных показателей и F-тест Фишера для категориальных данных. **Результаты.** Выявлены общие и специфические по полу факторы, ассоциированные с нарушением гликемии натощак (НГН), понижением липопротеидов высокой плотности, повышением триглицеридов крови и увеличением объема талии (ОТ), у женщин с НГН – более частый прием вальпроевой кислоты (отношение шансов (ОШ) = 0.09, $p = 0.05$). Среди пациентов с повышенным ОТ мужчины чаще получали арипипразол (ОШ = 0.04, $p = 0.03$), а женщины – трифлуоперазин (ОШ = 0.09, $p = 0.02$), антипаркинсонические препараты (ОШ = 0.11, $p = 0.02$) и феназепам (ОШ = 0.03, $p = 0.002$). **Заключение.** Выявленные ассоциации компонентов МС и изученных факторов у пациентов с шизофренией с учетом пола подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к диагностике и лечению таких пациентов.

Ключевые слова: метаболический синдром, шизофрения, психические расстройства, пол, гендер, системное воспаление.

Abstract

The metabolic syndrome (MS) and its separate components are often met in patients with psychiatric disorders, in particular with schizophrenia. **Purpose.** To study association of MS components with biological, clinic-dynamic and pharmacological parameters in patients with schizophrenia concerning gender factors. **Materials and methods.** A retrospective data analysis of 141 patients (67 males, 74 females) with schizophrenia (ICD-10: F20) was made. Mann-Whitney U-test for quantitative data and F-Fisher test for categorical data were used to describe group differences by gender. **Results.** Common and gender-specific factors associated with impaired fasting glycemia, decreased high-density lipoproteins, increased blood triglycerides and waist circumference were identified. In women with impaired fasting glycemia, valproic acid was taken more frequently (odds ratio (OR) = 0.09; $p = 0.05$). Among patients with larger waist circumference, males receive aripiprazole more often (OR = 0.04, $p = 0.03$), and females – trifluoperazine (OR = 0.09, $p = 0.02$), antiparkinsonian preparations (OR = 0.11, $p = 0.02$) and phenazepam (OR = 0.03, $p = 0.002$). **Conclusion.** The identified associations of MS components and the studied factors in patients with schizophrenia emphasize the need for a personalized approach to diagnosis and treatment of such patients, taking into account their gender.

Keywords: metabolic syndrome, schizophrenia, mental disorders, gender, systemic inflammation.

Ссылка для цитирования: Лутова Н.Б., Герасимчук Е.С., Макаревич О.В., Садчикова М.А., Ченский И.С., Попов М.Ю., Моритц А.А., Щепкин Е.С., Сорокин М.Ю. *Параметры метаболического синдрома у мужчин и женщин с шизофренией. Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 38–42.

Введение

Научный и практический интерес к проблеме метаболического синдрома (МС) определяется его широкой распространенностью в разных группах населения. Частота МС во многих странах сопоставима и в среднем составляет 10–30% [1]. В Российской Федерации она оценивается в диапазоне 40.3–50.5% [2]. Практически все компоненты МС являются установленными факторами риска соматических расстройств: сердечно-сосудистых

заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) 2-го типа, жировой болезни печени и желчнокаменной болезни, гиперурикемии, синдрома поликистозных яичников, хронического болевого синдрома и др. [2], что закономерно снижает качество жизни и увеличивает смертность в этой когорте больных [3].

Оптимизация превентивных и лечебных мер в отношении МС актуализировала исследования половых особенностей его формирования. Установлены половые

Таблица 1

Общая характеристика выборки, n = 141

Показатель	Женщины, n = 74	Мужчины, n = 67	p
Возраст, лет	35 (11)	31.9 (7.6)	0.147
Индекс массы тела	25.3 (4)	26.37 (3.8)	0.13
Возраст появления первых симптомов, лет	23.1 (8.5)	20.8 (5.4)	0.598
Количество эпизодов обострения психического заболевания	4.78 (3.5)	4.35 (2.7)	0.387
Количество госпитализаций в психиатрические стационары	3.87 (3.3)	3.84 (3.6)	0.987
Объем талии, см	76.4 (10.6)	81.2 (9.4)	0.028
Глюкоза, ммоль/л	5.35 (0.9)	5.19 (0.6)	0.85
Триглицериды крови, ммоль/л	1.6 (1.1)	2.07 (1.6)	0.04
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1.44 (0.4)	1.21 (0.3)	0.001

Примечание. Здесь и далее в таблицах жирным шрифтом выделены статистически значимые различия, $p \leq 0.05$.

различия липопротеинового профиля, большая встречаемость повышения липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у женщин и триглицеридов крови (ТГК) у мужчин [4]. Обнаружено, что ожирение чаще встречается у женщин [5]. По другим результатам, мужчины более склонны к центральному или висцеральному ожирению, связанному с высоким риском инсулинорезистентности, дислипидемии и сердечно-сосудистых заболеваний [6]. В то время как женщинам в перименопаузе чаще был свойственен «грушевидный» тип накопления жира, прогностически менее опасный, что может быть протективным фактором в отношении МС [6]. Указываются различия вклада компонентов МС в развитие ССЗ и СД в зависимости от пола. Так, у женщин при небольшом повышении уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) рост риска развития сердечной недостаточности в 2.1 раза выше [6].

Известна высокая распространенность МС у лиц с психическими расстройствами, в частности с шизофренией [7], что объясняется нарушениями биохимии воспалительных путей, окислительным стрессом, дисфункцией жировой ткани, склонностью к инсулинорезистентности и генетическими полиморфизмами [8]. Тем не менее существует дефицит исследований различий компонентов МС в зависимости от пола среди психиатрических пациентов.

Цель исследования – изучение ассоциированности компонентов МС с биологическими, клинко-динамическими и фармакологическими показателями у пациентов с шизофренией с учетом фактора пола.

Материалы и методы

Исследование проведено на основании ретроспективного анализа данных, собранных в ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, на выборке из 141 пациента с диагнозом шизофрении, получавших психиатрическую помощь в 2017–2022 гг. Данные извлекали из индивидуальных регистрационных карт в соответствии с протоколом исследования, одобренного локальным независимым этическим комитетом (заседание № 1 от 21.12.2023 г.). Изучали социально-демографические, клинко-анамнестические параметры и данные лабораторных исследований, в т.ч. индексы: тромбоцитарно-нейтрофильное (PNR), нейтрофильно-моноцитарное (NMR), нейтрофильно-лимфоцитарное (NLR), тромбоцитарно-лимфоцитарное (PLR), моноцитарно-лимфоцитарное (MLR) отношения, системный индекс иммунного воспаления

(SII) и системную воспалительную реакцию (SIRI), соотношения моноцитов и ЛПВП (MHR), тромбоцитов и ЛПВП (PNR), нейтрофилов и ЛПВП (NHR). В качестве отдельных компонентов МС были приняты следующие показатели [2]: нарушение гликемии натощак (НГН) (≥ 5.6 ммоль/л), повышение ТГК (≥ 1.7 ммоль/л), снижение ЛПВП (< 1.03 ммоль/л у мужчин и < 1.29 ммоль/л у женщин), объем талии (ОТ) ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин. Характеристики распределения данных представлены в форме среднего и стандартного отклонения М (SD). Для описания групповых различий по полу использовали U-критерий Манна – Уитни для количественных, и F-тест Фишера для категориальных переменных.

Результаты

В исследовательскую выборку вошли данные 74 (52%) женщин и 67 (48%) мужчин с диагнозом F20 по МКБ-10. Средний возраст участников – 33.4 (9.5) года, средний возраст появления первых симптомов – 24.2 (7.3) года, среднее количество эпизодов обострений – 4.6 (3.2), количество госпитализаций в психиатрические стационары – 3.9 (2.9) раза. Средний индекс массы тела (ИМТ) – 25.8 (3.9) кг/м². Средний ОТ – 78.7 см (от 58 до 100.5 см). Средний показатель глюкозы крови натощак – 5.23 (0.63) ммоль/л, ТГК – 1.7 (1.1) ммоль/л, ЛПВП – 1.3 (0.4) ммоль/л, НГН – у 28 (21.2%) пациентов, повышение уровня ТГК – у 47 (40.2%), снижение ЛПВП – у 48 (39%), повышение ОТ – у 18 (21.7%) пациентов. Изучались описанные показатели у мужчин и женщин, достоверные различия по средним показателям ОТ, ТГК и ЛПВП были обнаружены у пациентов разного пола (табл. 1).

При НГН средний уровень глюкозы у женщин составил 5.91 ммоль/л, у мужчин – 6.01 ммоль/л (табл. 2). Только среди женщин с НГН обнаружены более высокие уровни ТГК, инсулина и более частый прием вальпроевой кислоты (ОШ = 0.09, $p = 0.05$). Меньший индекс MHR был характерен при НГН только для мужчин.

Среди женщин со снижением ЛПВП среднее значение уровня ЛПВП составило 1.13 ммоль/л, среди мужчин – 0.97 ммоль/л. Общей ассоциацией со снижением ЛПВП у мужчин и женщин был больший индекс PNR. В подгруппах со снижением ЛПВП у женщин были выявлены большие NHR и MHR, меньший уровень тиреотропного гормона (ТТГ); у мужчин – меньшие показатели холестерина, С-реактивного белка (СРБ) и моноцитов и, ожидаемо, меньшие значения MLR и SIRI (табл. 3).

Таблица 2

Показатели, ассоциированные с нарушением гликемии натощак, в группах по полу

Показатель	НГН у женщин		p	НГН у мужчин		p
	нет, n = 52	есть, n = 16		нет, n = 52	есть, n = 12	
	76.50%	23.50%		81.30%	18.70%	
Гликированный гемоглобин крови, %	5.09	5.75	0.003	5.072	5.63	0.05
MHR	–	–	–	0.98	0.33	0.05
ТГК, ммоль/л	1.399	2.85	0.02	–	–	–
Инсулин крови, мкЕд/мл	8.73	15.24	0.04	–	–	–

Примечание. НГН – нарушение гликемии натощак; MHR – соотношение моноцитов и липопротеидов высокой плотности; ТГК – триглицериды крови.

Таблица 3

Показатели, ассоциированные со снижением ЛПВП, в группах по полу

Показатель	Понижение ЛПВП у женщин		p	Понижение ЛПВП у мужчин		p
	нет, n = 34	есть, n = 28		нет, n = 36	есть, n = 19	
	54.80%	45.20%		65.50%	34.50%	
PHR	146.29	199.05	0.01	185.85	238.12	0.03
NHR	2.17	3.16	0.03	–	–	–
MHR	0.2	0.33	0.04	–	–	–
Моноциты (абс.)	–	–	–	0.59	0.38	0.03
SIRI	–	–	–	2.04	0.77	0.03
MLR	–	–	–	0.63	0.23	0.05
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	2.62	1.62	0.05	–	–	–
Холестерин, ммоль/л	–	–	–	5.52	4.64	0.01
C-реактивный белок, мг/л	–	–	–	6.21	0.55	0.01

Примечание. ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, PHR – соотношение тромбоцитов и ЛПВП, NHR – соотношение нейтрофилов и ЛПВП, MHR – соотношение моноцитов и ЛПВП, SIRI – системная воспалительная реакция, MLR – моноцитарно-лимфоцитарное отношение.

В подгруппах пациентов с повышенными ТГК уровень ТГК у женщин в среднем составил 3.26 ммоль/л, в подгруппе мужчин – 3.28 ммоль/л. Общими ассоциациями с повышением ТГК стали более высокие значения холестерина, АЛТ, креатинина, СРБ, эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов и индекса PNR. Достоверно большие значения лимфоцитов, NMR, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), LHR и PLR, свободного триглицеридина (ТЗ) и глюкозы, а еще больший возраст были обнаружены у женщин с повышением ТГК (табл. 4).

Среди лиц с повышенным ОТ его среднее значение составило 87.91 см – у женщин и 99.67 см – у мужчин. Общими факторами, ассоциированными с повышенным ОТ, стали повышенные показатели ИМТ и веса. Показатели, характерные отдельно для мужчин и для женщин с повышенным ОТ, представлены в табл. 5.

Кроме того, у мужчин с большим ОТ чаще выявлялись ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь (ОШ = 0.02, p = 0.02), а также они чаще получали арипипразол (ОШ = 0.04, p = 0.03). Женщины с повышенным ОТ чаще принимали трифлуоперазин как на момент обследования (ОШ = 0.09, p = 0.02), так и в течение трех предшествующих лет (ОШ = 0.08, p = 0.009), антипаркинсонические препараты (ОШ = 0.11, p = 0.02) и феназепам на момент обследования (ОШ = 0.03, p = 0.002) и в течении трех лет до него (ОШ = 0.15, p = 0.015).

Обсуждение

Общими для мужчин и женщин являлись следующие взаимосвязи: при наличии НГН отмечался более высокий уровень гликированного гемоглобина, что подтверждает

длительный, а не транзиторный характер нарушений. Ассоциация снижения ЛПВП крови с большими значениями PHR может объясняться усилением протромботической активности, характерной для атеросклеротического процесса [9]. При повышении ТГК повышение показателей АЛТ, холестерина, креатинина объясняется ассоциированностью процессов инсулинорезистентности, почечного поражения и наличием неалкогольной жировой болезни печени [10], а увеличение абсолютных значений компонентов крови и показателей системного воспаления (СРБ, NHR, PNR, лейкоцитов, эритроцитов, нейтрофилов) – широко известной ассоциацией нарушений липидного обмена и воспалительных процессов [11].

Литературные данные относительно общих и специфических для конкретного пола особенностей МС у пациентов с шизофренией неоднозначны.

Большинство исследований указывают на большую встречаемость МС у женщин с шизофренией [12–14]. Чаще встречающееся у женщин НГН, по мнению ряда авторов, ассоциировано с молодым возрастом [12], тогда как результаты других исследований, в том числе и нашего, указывают на связь НГН с более старшим возрастом пациентов [13]. Полученные нами результаты в отношении снижения ЛПВП среди женщин с шизофренией также согласуются с данными литературы [13, 14]. Похожие риски описываются в связи с увеличением концентрации ТГК и объясняются значимостью влияния женских половых гормонов на ТГК. С этим фактором оказались связаны также высокие уровни атерогенных ЛПНП, свободного ТЗ и глюкозы крови у более старших пациенток. Нельзя исключать, что зафиксированные изменения могут быть объяснены возрастной разницей.

Таблица 4

Показатели, ассоциированные с повышением ТГК, в группах по полу

Показатель	Повышение ТГК у женщин		p	Повышение ТГК у мужчин		p
	нет, n = 43 (67.2%)	есть, n = 21 (32.8%)		нет, n = 32 (54.2%)	есть, n = 27 (45.8%)	
АЛТ, мЕд/л	13.14	27.75	0.001	16.58	43.17	0.001
Холестерин, ммоль/л	4.37	6.19	0.01	4.8	5.898	0.003
С-реактивный белок, мг/л	2.67	7.63	0.006	0.65	10.67	0.003
Эритроциты, 10 ¹² /л	4.197	4.88	0.007	4.74	5.41	0.02
PNR	707.44	1253.6	0.01	738.78	1408.07	0.005
Нейтрофилы (абс.)	3.21	4.53	0.02	3.498	5.04	0.02
Лимфоциты (абс.)	1.45	2.7	0.002	–	–	–
Креатинин, мкмоль/л	68.88	80.92	0.03	80.09	89.62	0.02
NHR	2.24	3.12	0.01	3.11	3.85	0.05
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5.02	6.06	0.03	5.76	6.88	0.02
NMR	0.99	2.06	0.008	–	–	–
LHR	1.01	2.05	0.006	–	–	–
ЛПНП, ммоль/л	2.56	3.61	0.02	–	–	–
PLR	171.66	112.16	0.02	–	–	–
Трийодтиронин, пмоль/л	4.76	5.47	0.005	–	–	–
Возраст, лет	30.24	39.92	0.02	–	–	–
Глюкоза, ммоль/л	5.01	5.53	0.046	–	–	–

Примечание. ТГК – триглицериды крови, АЛТ – аланинаминотрансфераза, PNR – тромбоцитарно-нейтрофильное отношение, NHR – соотношение нейтрофилов и ЛПВП, NMR – нейтрофильно-моноцитарное отношение, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, PLR – тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение, PHR – соотношение тромбоцитов и ЛПВП, LHR – соотношение лимфоцитов и ЛПВП.

Таблица 5

Показатели, связанные с повышенным объемом талии, в группах по полу

Показатель	Повышенный объем талии у женщин		p	Повышенный объем талии у мужчин		p
	нет, n = 30 (66.7%)	есть, n = 15 (33.3%)		нет, n = 35 (92.1%)	есть, n = 3 (7.9%)	
ИМТ, кг/м ²	24.03	27.6	0.008	25.01	32.23	0.02
Вес, кг	67.3	77.09	0.01	79.67	95.1	0.01
Количество эпизодов	–	–	–	3.83	7.67	0.02
Количество госпитализаций	–	–	–	2.83	6	0.03
Гликированный гемоглобин, %	5.19	5.53	0.05	–	–	–

У женщин сниженный показатель ЛПВП ассоциировался с высокими значениями NHR и MHR, указывая на усиление воспаления и дислипидемии, а также снижение уровня ТТГ, что может свидетельствовать о субклинических нарушениях функции щитовидной железы в этой выборке. Отклонение в объеме талии среди женщин было связано с высоким уровнем гликированного гемоглобина, отражая прямую связь этого измерения с метаболическими нарушениями. Пациентки в этой группе чаще принимали трифлуоперазин, известный своими метаболическими эффектами.

У мужчин с НГН обнаружено более низкое значение индекса MHR. Снижение ЛПВП в крови у мужчин сопровождалось меньшими уровнями СРБ, холестерина и моноцитов и, следовательно, показателей MLR и SIRI в сравнении с показателями пациентов без этого метаболического отклонения, что может обуславливать более сбалансированную или менее выраженную воспалительную реакцию [15]. У лиц с повышенным ОТ чаще отме-

чались ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь, что свидетельствовало о высоких рисках ССЗ, связанных с этим измерением. Мужчины в этой группе чаще переносили обострения психического заболевания, а в рамках терапии чаще получали арипипразол.

Ограничения исследования

В исследование вошли данные пациентов из ретроспективной базы данных ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, не являющиеся сплошной выборкой.

Заключение

Факторы, ассоциированные с показателями МС у мужчин и женщин с шизофренией, могут объясняться неодинаковыми эндокринным и воспалительным ответами, различиями в психофармакотерапии и возрасте, что подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к диагностике и лечению таких пациентов.

Литература

1. Cameron A.J. et al. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations // *Endocrinology and Metabolism Clinics*. – 2004. – V. 33. – No 2. – P. 351–375. DOI: 10.29413/ABC.2021-6.44.16.
2. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. – М. – 2013. [Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. Clinical guidelines. – Moscow. – 2013. In Russian].
3. Niknam M. et al. Health-related quality of life in adults with metabolic syndrome: a multi-level analysis of family and individual level variation // *BMJ open*. – 2024. – V. 14. – No 11. – P. e087870. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-087870.
4. Link J.C. et al. Genetic basis for sex differences in obesity and lipid metabolism // *Annual Review of Nutrition*. – 2017. – V. 37. – No 1. – P. 225–245. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071816-064827.
5. Regitz-Zagrosek V. et al. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease // *Gender Medicine*. – 2007. – V. 4. – P. S162–S177. DOI: 10.1016/s1550-8579(07)80056-8.
6. Krotkiewski M. et al. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution // *The Journal of Clinical Investigation*. – 1983. – V. 72. – No 3. – P. 1150–1162. DOI: 10.1172/JCI111040.
7. Vancampfort D. et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis // *World Psychiatry*. – 2015. – V. 14. – No 3. – P. 339–347. DOI: 14:339–347. 2015.
8. Manta A. et al. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Underlying mechanisms and therapeutic approaches // *Molecular Medicine Reports*. – 2025. – V. 31. – No 5. – P. 114. DOI: 10.3892/mmr.2025.13479.
9. Bravo G.M. et al. Platelets in thrombosis and atherosclerosis: a double-edged sword // *The American Journal of Pathology*. – 2024. – V. 194. – No 9. – P. 1608–1621. DOI: 10.1016/j.ajpath.2024.05.010.
10. Tomah S. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: where do Diabetologists stand? // *Clinical Diabetes and Endocrinology*. – 2020. – V. 6. – P. 1–11. DOI: 10.1186/s40842-020-00097-1.
11. Hylén U. et al. Potential transdiagnostic lipid mediators of inflammatory activity in individuals with Serious Mental illness // *Frontiers in Psychiatry*. – 2021. – V. 12. – P. 778325. DOI: 10.3389/fpsy.2021.778325.
12. Третьяков А.Ю. и др. Распространенность нарушений углеводного обмена, особенности инсулинемии и инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа у больных шизофренией // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2018. – Т. 25. – № 2. – С. 43–47. [Tretyakov A.Yu. et al. Prevalence of carbohydrate metabolism disorders, features of insulinemia and insulin resistance with type 2 diabetes mellitus in patients with schizophrenia // *Journal of New Medical Technologies*. – 2018. – V. 25. – No 2. – P. 43–47. In Russian]. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16017.
13. Мартынихин И.А. Метаболический синдром и факторы риска его развития среди госпитализированных больных параноидной формой шизофрении // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2009. – Т. 19. – № 1. – С. 24–28. [Martynihin I.A. Metabolic syndrome and risk factors for its development among hospitalized patients with paranoid schizophrenia // *Social and Clinical Psychiatry*. – 2009. – V. 19. – No 1. – P. 24–28. In Russian].
14. Zeng K. et al. Gender differences in prevalence and associated factors of metabolic syndrome in first-treatment and drug-naïve schizophrenia patients // *Annals of General Psychiatry*. – 2023. – V. 22. – No 1. – P. 25. DOI: 10.1186/s12991-023-00455-0.
15. Boiko A.S. et al. Cytokine level changes in schizophrenia patients with and without metabolic syndrome treated with atypical antipsychotics // *Pharmaceuticals*. – 2021. – V. 14. – No 5. – P. 446. DOI: 10.3390/ph14050446.

АКТУАЛЬНЫЕ КОНЦЕПЦИИ О ВЛИЯНИИ И ВЗАИМОСВЯЗИ СОЦИАЛЬНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.Г. Флакс^{1*}, А.В. Соловьева², В.В. Васильев²¹ ООО «Астери-мед», Москва² ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

CURRENT CONCEPTS OF THE INFLUENCE AND RELATIONSHIP OF SOCIAL AND BIOLOGICAL RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

A.G. Flax^{1*}, A.V. Solovyova², V.V. Vasilev²¹ "Astery-med", LTD, Moscow, Russia² Tver State Medical University, Tver, Russia

* E-mail: Alexander.flax@mail.ru

Аннотация

Исследование взаимосвязи социально-экономических, психосоциальных факторов и риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) представляет задачу первостепенной важности. Полученные данные необходимы для разработки эффективных стратегий, направленных на коррекцию последствий, связанных с развитием ССЗ. **Цель исследования** – выявить распространенность и степень влияния биологических и социально-психологических характеристик жителей Тверской области на уровень сердечно-сосудистого риска (ССР). **Материалы и методы.** Проведен систематический анализ официальной информации, опубликованной Федеральной службой государственной статистики (Росстат), Территориальным органом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тверской области и Минздравом России за период с 2018 по 2024 г. Оценены ежегодные показатели заболеваемости и смертности от ССЗ. Проанализированы стандартизованные коэффициенты смертности на 100 000 населения с учетом полового и возрастного составов. Данные по Тверской области сопоставлены с усредненными показателями по Российской Федерации (РФ) в целом. Для выявления факторов риска обследовано 1909 взрослых жителей Тверской области. Изучены следующие параметры: уровень артериального давления, основные лабораторные показатели (уровень холестерина и его фракций, глюкозы крови и др.), степень физической активности, статус курения, объемы потребления алкоголя, а также психоэмоциональное состояние, оцениваемое по уровню тревожности (с использованием шкалы Спилберга – Ханина) и наличию депрессивных проявлений (по шкале Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Проанализирована частота повседневных и профессиональных стрессов для оценки кардиоваскулярного риска у обследуемых с применением Фрамингемской шкалы ССР (Framingham Risk Score) и шкалы Системы оценки риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет (Systematic Coronary Risk Evaluation, SCORE). **Результаты.** В Тверской области зафиксирован повышенный уровень заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению со средними показателями по РФ. Курение оказалось значительно более распространенным среди мужчин (41.4%) по сравнению с женщинами (32.0%; $p < 0.001$), равно как и потребление алкоголя (54.1% у мужчин против 18.0% у женщин; $p < 0.001$) и нерегулярная физическая активность (25.0 против 18.9% соответственно; $p = 0.001$). Женщины демонстрировали более высокую физическую инертность (34.8 против 30.4%; $p = 0.039$). У женщин чаще, чем у мужчин, диагностирована избыточная масса тела (38.0 против 26.0%; $p < 0.001$), однако более тяжелые формы ожирения были характерны для мужчин. Уровень личностной тревожности всей выборки составил (по шкале Спилберга – Ханина) 36.5 ± 4.6 балла: у женщин этот показатель оказался выше (39.6 ± 3.1 балла) по сравнению с мужчинами (34.2 ± 5.8 балла), $p = 0.075$. Реактивная тревожность была достоверно выше у женщин (45.2 ± 5.0 балла). Среднее значение уровня депрессии по шкале HADS составило 5.7 ± 1.7 балла, без статистически значимых гендерных различий. Анализ распределения обследованных по балльной шкале относительного ССР позволил выявить ряд гендерных различий: женщины чаще находятся в категориях с низким уровнем риска – 41.5% имели всего 1 балл, тогда как у мужчин данный показатель составил 23.9%. Более высокие значения ССР наблюдались у мужчин: 15.6% набрали 4 балла и 11.7% – 5 баллов против 8.7 и 4.9% у женщин соответственно. По шкале SCORE, высокорисковая группа составила 11.1% мужчин и 4.0% женщин. Выявлено значительное количество корреляций между возрастом, массой тела, курением, режимом физической нагрузки, уровнем холестерина и гликемии, а также психоэмоциональными факторами. Для относительного кардиоваскулярного риска статистически значимыми предикторами стали: возраст, повышенный индекс массы тела, курение, низкая физическая активность, повышенное артериальное давление и низкий уровень липопротеидов высокой плотности. **Заключение.** Заболеваемость и смертность от ССЗ в Тверской области выше среднероссийских показателей. Более высокие значения ССР наблюдались у мужчин. Реактивная тревожность была достоверно выше у женщин.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, кардиоваскулярный риск, Фрамингемский риск, опросник HADS, шкала Спилберга – Ханина.

Abstract

To study the relationship between socio-economic, psychosocial factors and risk factors for cardiovascular diseases (CVD) is an extremely relevant issue. The results obtained will be necessary for developing effective strategies aimed at correcting CVD consequences. **Purpose.**

To identify the prevalence and degree of the impact of biological and socio-psychological parameters at cardiovascular risk (CVR) level in the residents of Tver region. **Materials and methods.** A systematic analysis of the official information published by Rosstat, by territorial body of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in Tver region as well as by the Ministry of Health of Russia for the period 2018–2024 was done. CVD annual incidence and mortality rate were assessed. Standardized death rates per 100 000 population by gender and age were analyzed. Data for Tver region were compared to the average indicators for Russia. A total of 1 909 adult residents of Tver region were examined to identify risk factors. The following parameters were tested: blood pressure, key laboratory parameters (cholesterol and its fractions, blood glucose, etc.), physical activity, smoking, alcohol consumption, anxiety level (Spielberger-Hanin scale), and depression (HADS scale). The frequency of everyday and professional stress was analyzed too. Framingham Risk Score and SCORE scale were used to assess cardiovascular risk in the subjects. **Results.** CVD incidence and mortality in Tver region were found to be higher than the Russian average. Smoking was significantly more common among men (41.4%) than among women (32.0%; $p < 0.001$), as were as alcohol consumption (54.1% in men versus 18.0% in women ($p < 0.001$)) and irregular physical activity (25.0% versus 18.9%, respectively; $p = 0.001$). Women demonstrated higher physical inactivity (34.8% versus 30.4%; $p = 0.039$). Women were more likely than men to be overweight (38.0% versus 26.0% in men, $p < 0.001$); however, more severe forms of obesity were seen in men. The level of personal anxiety in the entire sample (by Spielberger-Hanin scale) was 36.5 ± 4.6 points: in women this indicator was higher (39.6 ± 3.1 points) than in men (34.2 ± 5.8 points), $p = 0.075$. Reactive anxiety was significantly higher in women (45.2 ± 5.0 points). The average depression level by HADS scale was 5.7 ± 1.7 points, without statistically significant gender differences. The analyses of distribution of the surveyed by relative CVR score scale revealed a number of gender differences: women are more often in low-risk categories – 41.5% had only 1 point, while in men this value was 23.9%. Higher CVR risk values were observed in men: 15.6% scored 4 points and 11.7% – 5 points, against 8.7% and 4.9% in women, respectively. According to SCORE scale, a high-risk group consisted of 11.1% of men and 4.0% of women. A significant number of correlations were found between age, body weight, smoking, physical activity, cholesterol and glycemia levels, as well as psychoemotional factors. Statistically significant predictors of relative cardiovascular risk included age, elevated BMI, smoking, low physical activity, elevated blood pressure, and low HDL levels. **Conclusion.** CVD incidence and mortality in Tver region are higher than the Russian average. Higher CVD risks values were observed in men. Reactive anxiety was significantly higher in women.

Keywords: cardiovascular disease, risk factors, cardiovascular risk, Framingham risk score, HADS questionnaire, Spielberger-Hanin scale.

Ссылка для цитирования: Флакс А.Г., Соловьева А.В., Васильев В.В. Актуальные концепции о влиянии и взаимосвязи социальных и биологических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 1: 43–49.

Введение

Одной из ведущих причин заболеваемости и смертности на сегодняшний день являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1, 2]. Ряд специалистов отмечает, что наиболее неблагоприятные показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности приходятся на социально и экономически неблагополучные группы населения [3–6], однако большинство исследований фокусируется на таких факторах, как уровень образования, дохода, социально-экономический статус [4, 7, 8], и лишь немногие авторы проводят анализ общего влияния социальных и биологических факторов на риск развития болезней системы кровообращения (БСК) [9]. Имеющиеся на сегодняшний день рекомендации по изменению образа жизни не смогли существенно повлиять на заболеваемость БСК и метаболическими расстройствами. При этом расходы государств на здравоохранение продолжают расти, что подчеркивает необходимость разработки новых стратегий долгосрочной профилактики этих заболеваний. Исследование взаимосвязи между социально-экономическими, психосоциальными факторами и риском ССЗ является крайне актуальным для разработки эффективных стратегий, направленных на коррекцию последствий в отношении развития ССЗ.

Цель исследования – выявить распространенность и степень влияния биологических и социально-психологических характеристик жителей Тверской области на уровень сердечно-сосудистого риска.

Материалы и методы

На первом этапе работы был проведен систематический анализ официальной информации, опубликованной Федеральной службой государственной статистики (Росстат),

Территориальным органом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тверской области, а также Министерством здравоохранения Российской Федерации за период с 2018 по 2024 г.

Были оценены ежегодные показатели заболеваемости и смертности от ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность и другие нозологические формы. Оценивали стандартизованные коэффициенты смертности на 100 000 населения с учетом полового и возрастного составов. Данные по Тверской области были сопоставлены с усредненными показателями по Российской Федерации для выявления региональных отклонений.

Следующий этап работы был посвящен обследованию 1909 жителей Тверской области на предмет оценки распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с использованием клиничко-анамнестического и лабораторных методов (измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), клинический и биохимические анализы крови – липидный профиль, глюкоза, креатинин, мочевая кислота, С-реактивный белок (СРБ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), общий билирубин), а также частоты воздействия повседневных и профессиональных стрессов. Оценивали уровни тревожности обследуемых лиц с помощью шкалы тревожности Спилбергера – Ханина [10], а также с помощью опросника HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale).

Проводили оценку кардиоваскулярного риска в обследуемой выборке населения региона. У каждого обследуемого выявляли наличие традиционных факторов сердечно-со-

судистого риска: пол, возраст, уровень общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), величина систолического артериального давления, наличие сахарного диабета и факт курения, которые оценивали в баллах. Полученные баллы суммировали и по цветным шкалам, отдельно для мужчин и женщин, определяли относительный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по градациям: «низкий риск» – 1 балл, «ниже среднего» – 2 балла, «средний» – 3 балла, «выше среднего» – 4 балла, «высокий риск» – 5 баллов. Далее устанавливали соответствующий Фрамингемский риск [11] – абсолютный общий (суммарный коронарный) 10-летний риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) (все клинические формы) и абсолютный тяжелый 10-летний риск развития сердечно-сосудистых катастроф (фатальный инфаркт миокарда и сердечно-сосудистая смерть), который оценивали по категориям: низкий – более 10%, средний – 10–20%, высокий – более 20%. Для определения 10-летнего риска смерти от ССЗ, обусловленных атеросклерозом, использовали европейскую шкалу SCORE [12]. Значение суммарного риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE определяли по категориям: 1% – низкий, от 1 до 5% – умеренный, $\geq 5\%$ – высокий риск развития. Фрамингемский и риск по шкале SCORE $< 1\%$ определяли как очень низкий.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программного обеспечения Statsoft Statistica 10 и Microsoft Excel 2016. Непрерывные количественные показатели представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Использованы методы описательной статистики. Количественные показатели представляли в виде $M (SD)$, где M – среднее значение, а SD – среднее квадратичное отклонение. Оценку распределения значений проводили при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении признака анализ статистической значимости проводили по классическому варианту с применением t-критерия Стьюдента. Анализ различий в независимых выборках, где распределение количественного признака отличалось от нормального, проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни. Различия качественных признаков анализировали при помощи критерия χ^2 . Пороговое значение статистической значимости нулевой гипотезы составило 0.05. С помощью корреляционного анализа проводили поиск взаимосвязей уровней кардиоваскулярного риска (КВР) и клиничко-анамнестических и лабораторных характеристик (измерение ЧСС, АД) обследуемых жителей Тверской области. Также проводили многофакторный регрессионный анализ для выявления ключевых предикторов относительного кардиоваскулярного риска и риска смерти от ССЗ по шкале SCORE у обследованных жителей Тверской области. Рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал.

Результаты

Установлены высокие уровни динамики смертности от БСК как в целом по Российской Федерации, так и в Тверской области за период 2018–2023 гг. Смертность в РФ варьировала от 573.2 случая на 100 тыс. населения в 2019 г. до пикового значения 640.8 в 2020 г., что, вероятно, связано с отягощением течения сердечно-сосудистых заболеваний в период пандемии COVID-19. К 2023 г. этот показатель снизился до 557.0 случая.

В Тверской области был отмечен более высокий уровень смертности от БСК на протяжении всего периода наблюде-

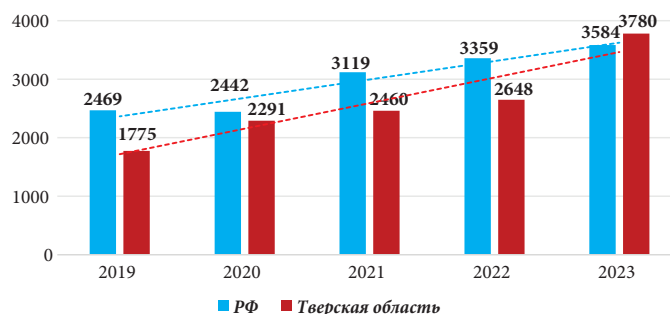


Рис. 1. Заболеваемость болезнями системы кровообращения населения РФ и Тверской области в 2018–2024 гг. (случаев на 100 тыс. населения)

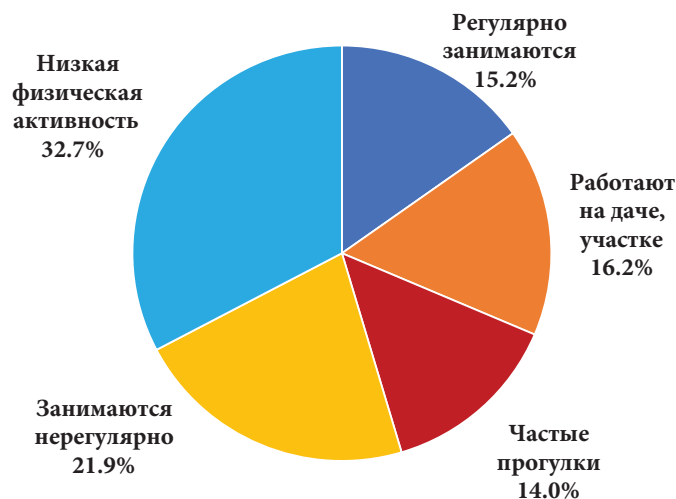


Рис. 2. Результаты оценки физической активности всей выборки обследованных жителей Тверской области

ния. Так, в 2021 г. показатель был максимальным – 900.1 случая. В последующие годы наблюдалось снижение смертности от БСК в регионе, тем не менее в 2023 г. уровень оставался высоким – 850.0 случая на 100 тыс. населения.

Отмечен рост заболеваемости БСК как по России, так и в Тверской области в период 2019–2023 гг.

Как видно из рис. 1, рост заболеваемости БСК наблюдался как в целом по стране, так и в Тверской области в период 2019–2023 гг. В РФ этот показатель увеличился с 2469.6 случая на 100 тыс. населения в 2019 г. до 3584.3 в 2023 г. Причем в Тверской области темпы прироста были более выраженными и превысили общероссийский уровень. Данный рост, вероятно, отражает как улучшение диагностики, так и фактическое увеличение распространенности БСК.

Курение оказалось значительно более распространенным среди мужчин (41.4%) по сравнению с женщинами (32.0%; $p < 0.001$), равно как и употребление алкоголя – 54.1 против 18.0% соответственно ($p < 0.001$).

О регулярных занятиях физической культурой сообщили 15.2% респондентов (рис. 2). Однако нерегулярная физическая активность отмечалась чаще у мужчин (25.0 против 18.9% у женщин; $p = 0.001$). Работа на дачном участке была характерна для 16.2% респондентов и чаще отмечалась мужчинами. Подобная тенденция прослеживалась в отношении частых прогулок в качестве регулярной нагрузки (14.0%), но без существенных гендерных различий. Показатель низкой физической активности составил 32.7%, причем женщины демонстрировали более высокую физическую инертность (34.8 против 30.4%; $p = 0.039$).

Таблица 1

Распределение обследованных жителей Тверской области по величине индекса массы тела (ИМТ)

Величина ИМТ	Мужчины (n = 938)		Женщины (n = 971)		Р _{муж.-жен.}
	Абс.	%	Абс.	%	
Норма (до 24.9 кг/м ²)	322	34.3	312	32.1	0.308
Избыточный вес (25.0–29.9 кг/м ²)	244	26.0	369	38.0*	< 0.001
Ожирение I степени (30.0–34.9 кг/м ²)	212	22.6	175	18.0*	0.013
Ожирение II степени (35.0–39.9 кг/м ²)	160	17.1	115	11.9*	0.001

* $p < 0.05$ при межгрупповом сравнении с применением критерия χ^2 .

Таблица 2

Результаты измерения артериального давления у обследованных жителей Тверской области

Показатель	Мужчины (n = 938)	Женщины (n = 971)	Вся выборка (n = 1909)	Р _{муж.-жен.}
САД, мм рт. ст.	126.7 ± 15.8	118.6 ± 13.1	122.5 ± 14.6	0.122
ДАД, мм рт. ст.	83.4 ± 10.2	79.2 ± 8.9	81.3 ± 9.4	0.368

Примечание. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 3

Лабораторные показатели обследованных жителей Тверской области

Показатель	Мужчины (n = 938)	Женщины (n = 971)	Вся выборка (n = 1909)	Р _{муж.-жен.}
Общий ХС, сыворотка, ммоль/л	5.60 ± 0.41	5.40 ± 0.67	5.50 ± 0.55	0.265
ХС ЛВП, сыворотка, ммоль/л	1.13 ± 0.24	1.12 ± 0.36	1.12 ± 0.30	0.624
Триглицериды, сыворотка, ммоль/л	0.67 ± 0.13	0.68 ± 0.22	0.67 ± 0.17	0.899
Глюкоза, плазма, ммоль/л	5.20 ± 0.39	5.00 ± 0.21	5.10 ± 0.28	0.086
Креатинин, сыворотка, мкмоль/л	92.5 ± 8.9	78.5 ± 5.2	85.1 ± 7.0	0.045*
Мочевая кислота, сыворотка, мкмоль/л	0.35 ± 0.06	0.28 ± 0.04	0.33 ± 0.05	0.027*
СРБ, сыворотка, мг/л	2.1 ± 0.4	2.0 ± 0.5	2.1 ± 0.4	0.792
АСТ, сыворотка, МЕ/л	32.1 ± 3.5	25.6 ± 4.6	28.9 ± 4.1	0.079
АЛТ, сыворотка, МЕ/л	34.0 ± 5.1	28.3 ± 3.2	31.1 ± 4.1	0.115
ГГТП, сыворотка, МЕ/л	26.3 ± 3.2	22.1 ± 2.6	24.2 ± 2.9	0.264
ЩФ, сыворотка, МЕ/л	78.4 ± 6.6	62.5 ± 4.9	70.7 ± 5.6	0.034*
Общий билирубин, сыворотка, мкмоль/л	14.3 ± 3.8	11.8 ± 1.6	13.1 ± 2.4	0.078

* $p < 0.05$ при межгрупповом сравнении с применением критерия Стьюдента.

Анализ клинико-anamnestических характеристик продемонстрировал высокую распространенность избыточной массы тела и ожирения среди взрослого населения Тверской области. Наиболее распространенной формой оказался избыточный вес, выявленный у 32.1% участников, причем он статистически значимо чаще встречался среди женщин – 38.0 против 26.0% у мужчин ($p < 0.001$) (табл. 1).

Таким образом, в то время как избыточный вес чаще регистрировался у женщин, более тяжелые формы ожирения были характерны для мужчин. Высокая распространенность метаболических нарушений в исследуемой группе подчеркивает необходимость активного внедрения программ, направленных на коррекцию питания, повышение физической активности и профилактики ожирения в регионе.

Измерение артериального давления проводилось в рамках скринингового обследования, результаты представлены в табл. 2. Средний уровень артериального давления, как систолического (САД), так и диастолического (ДАД), у мужчин оказался выше, но несмотря на наличие различий в средних значениях, статистически значимой разницы между полами по уровню САД и ДАД не выявлено, что, вероятно, подчеркивает необходимость дальнейшего анализа с учетом возраста и сопутствующих заболеваний.

Оценка уровней лабораторных показателей (табл. 3) позволила установить статистически значимые различия в показателях: креатинина, мочевой кислоты и щелочной фосфатазы, которые были статистически значимо выше у мужчин. Уровни ХС ЛВП, триглицеридов, СРБ и уровень глюкозы были в пределах референсных значений у обеих групп. Активности АСТ, АЛТ и ГГТП и уровень общего билирубина в мужской выборке достоверно превышали показатели в женской группе. В то же время у мужчин отмечено статистически значимо более высокое, чем у женщин, значение показателя активности ЩФ: 78.4 ± 6.6 в сравнении с 62.5 ± 4.9 МЕ/л ($p = 0.034$).

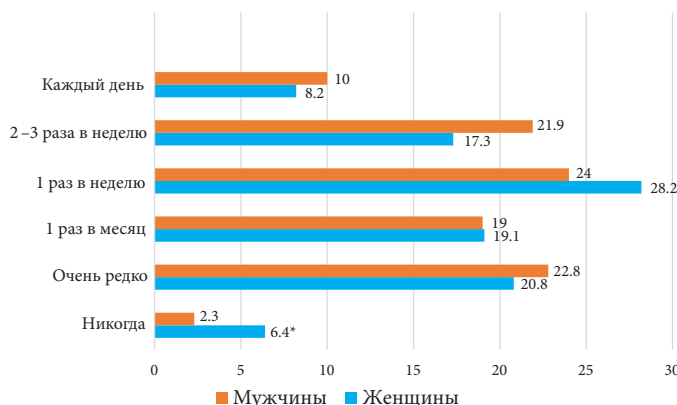
Оценка частоты воздействия стрессовых жизненных факторов выявила гендерные различия в восприимчивости к стрессу. Так, 41.1% участников указали, что сталкиваются со стрессовыми ситуациями очень редко, а еще 15.9% сообщили, что не испытывают стрессовых воздействий вовсе. При этом мужчины статистически значимо чаще, чем женщины, утверждали, что не подвергались стрессу за последние три года. Более частое воздействие стрессов встречалось чаще у женщин, что может указывать как на большую эмоциональную чувствительность, так и на большую открытость женщин в признании наличия стрессовых ситуаций. Это подчеркивает необходимость включения психологических аспектов

Таблица 4

Распределение по уровню относительного КВР (баллы) у обследуемых жителей Тверской области в зависимости от пола

КВР, баллы	Мужчины (n = 938)		Женщины (n = 971)		Вся выборка (n = 1909)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	224	23.9	403	41.5*	627	32.8
2	206	22.0	242	24.9	448	23.5
3	252	26.8	194	20.0	446	23.4
4	146	15.6	84	8.7*	230	12.0
5	110	11.7	48	4.9*	158	8.3

* $p < 0.05$ при межгрупповом сравнении с применением критерия χ^2 .



* $p < 0.05$ при межгрупповом сравнении с применением критерия χ^2 .

Рис. 3. Частота профессиональных стрессов в течение трех лет у мужчин и женщин в Тверской области

в программы профилактики и реабилитации заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно среди женского населения. Оценка частоты воздействия профессиональных стрессов позволила выявить разнообразие распределения этого показателя в популяции, а также наличие статистически значимых гендерных различий в некоторых категориях. Высокая частота стрессов, возникающих 2–3 раза в неделю, отмечалась у 19.5% участников с некоторым преобладанием у мужской части населения. Ежедневные профессиональные стрессы встречались у 9.1% респондентов, без статистически значимых гендерных различий (рис. 3).

Примерно пятая часть (19.1%) обследованных указала на редкое воздействие профессионального стресса – один раз в месяц. Частота данной категории была одинаковой у мужчин и женщин ($p = 0.966$), что отражает сбалансированное распределение этого уровня нагрузки между полами.

21.8% респондентов заявили о крайне редких эпизодах профессионального стресса, без гендерных различий ($p = 0.287$). Однако существенно чаще полное отсутствие профессиональных стрессов отмечали женщины – 6.4 против 2.3% у мужчин ($p < 0.001$), что может быть обусловлено как разными условиями труда, так и спецификой занятости или субъективной оценкой психоэмоциональной нагрузки. Таким образом, около половины респондентов сталкиваются с профессиональными стрессами не реже одного раза в неделю, при этом мужчины чаще указывают на более частые эпизоды, а женщины – на более стабильный еженедельный ритм. Полученные данные подтверждают важность оценки психоэмоционального состояния в профессиональной среде при разработке программ первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Уровень личностной тревожности всей выборке составил (по шкале Спилбергера – Ханина) 36.5 ± 4.6 балла: у женщин этот показатель оказался выше (39.6 ± 3.1 балла) по сравнению с мужчинами (34.2 ± 5.8 балла), $p = 0.075$. Реактивная тревожность, отражающая текущее эмоциональное состояние, была достоверно выше у женщин (45.2 ± 5.0 балла), что может указывать на более высокую чувствительность женской части выборки к стрессовым воздействиям и неблагоприятным внешним факторам. Дополнительную информацию об уровне тревоги и депрессии среди обследованных предоставили данные опросника HADS. Среднее значение шкалы тревоги составило 6.8 ± 1.9 балла во всей популяции, при этом у женщин этот показатель оказался достоверно выше. Эти результаты согласуются с выводами, полученными при при-

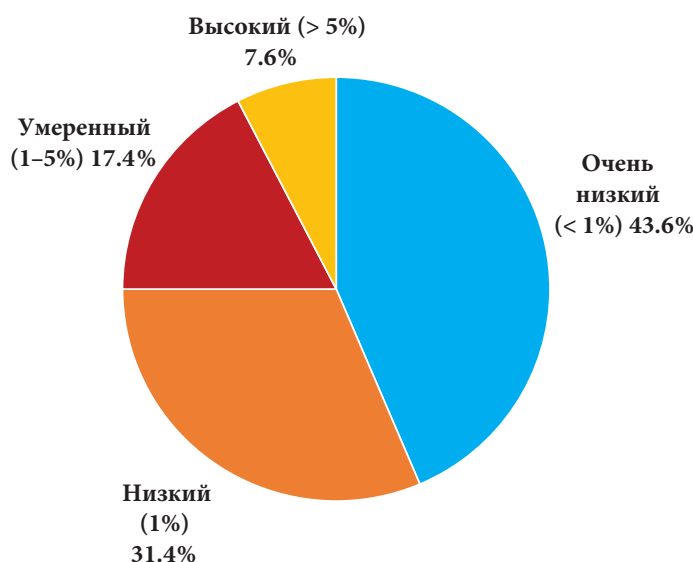


Рис. 4. Распределение обследуемых жителей Тверской области по уровню риска смерти от ССЗ, обусловленных атеросклерозом (по европейской шкале SCORE)

менении шкалы Спилбергера – Ханина, и подтверждают большую выраженность тревожных симптомов у женщин. Что касается уровня депрессии по шкале HADS, то среднее значение составило 5.7 ± 1.7 балла, без статистически значимых гендерных различий. Таким образом, проведенная оценка психоэмоционального состояния выявила преимущественную выраженность тревожных реакций у женской части населения.

На следующем этапе работы проводили оценку уровня КВР у жителей Тверской области. Анализ распределения обследованных по балльной шкале относительного КВР позволил выявить ряд гендерных различий: женщины чаще (41.5%) находятся в категориях с низким уровнем риска (1 балл), тогда как у мужчин данный показатель составил 23.9% (табл. 4).

В то же время более высокие значения КВР наблюдаются у мужчин: у 15.6% пациентов – 4 балла и у 11.7% – 5 баллов против 8.7 и 4.9% у женщин соответственно, что свидетельствует о целесообразности разработки и внедрения более направленных профилактических стратегий в отношении мужской части популяции.

Использование шкалы SCORE, позволяющей оценить 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, подтвердило данную тенденцию (рис. 4).

Таблица 5

Результаты поиска взаимосвязей уровней КВР, клинико-анамнестических и лабораторных характеристик обследуемых жителей Тверской области (коэффициенты корреляции Спирмена, r)

Характеристика	Варианты оценки кардиоваскулярного риска			
	Относительный КВР	Абсолютный КВР	Риск смерти от ССЗ по шкале SCORE	Риск развития ИБС
Возраст	0.429* ($p = 0.022$)	0.217 ($p = 0.115$)	0.443* ($p < 0.001$)	0.516* ($p < 0.001$)
Повышенный ИМТ	0.135 ($p = 0.206$)	0.395* ($p < 0.001$)	0.348* ($p = 0.034$)	0.382* ($p < 0.001$)
Курение	0.387* ($p = 0.006$)	0.380* ($p = 0.002$)	0.406* ($p < 0.001$)	0.232 ($p = 0.084$)
Низкая физическая активность	0.278 ($p = 0.233$)	0.156 ($p = 0.140$)	0.369* ($p = 0.004$)	0.442* ($p = 0.029$)
Уровень АД	0.394* ($p = 0.012$)	0.127 ($p = 0.096$)	0.335* ($p = 0.024$)	0.258 ($p = 0.134$)
Уровень ХС ЛВП	0.159 ($p = 0.101$)	0.246 ($p = 0.077$)	0.119 ($p = 0.252$)	0.371* ($p = 0.036$)
Уровень триглицеридов (ТГ)	0.450* ($p < 0.001$)	0.386* ($p < 0.001$)	0.352* ($p = 0.019$)	0.424* ($p < 0.001$)
Уровень глюкозы	0.367* ($p = 0.014$)	0.422* ($p < 0.001$)	0.455* ($p < 0.001$)	0.210 ($p = 0.270$)
Уровень СРБ	0.352* ($p = 0.003$)	0.256 ($p = 0.084$)	0.345* ($p < 0.001$)	0.434* ($p < 0.001$)
Частота стрессов в повседневной жизни	0.296 ($p = 0.113$)	0.328* ($p = 0.028$)	0.231 ($p = 0.218$)	0.357* ($p = 0.008$)
Частота профессиональных стрессов	0.132 ($p = 0.157$)	0.345* ($p < 0.001$)	0.273 ($p = 0.073$)	0.448* ($p < 0.001$)
Уровень тревожности (шкала Спилбергера – Ханина)	0.287 ($p = 0.157$)	0.119 ($p = 0.281$)	0.318* ($p = 0.042$)	0.375* ($p < 0.001$)
Уровень депрессии (шкала HADS)	0.221 ($p = 0.267$)	0.352* ($p < 0.001$)	0.384* ($p < 0.001$)	0.136 ($p = 0.223$)

* $p < 0.05$ статистически значимый коэффициент корреляции.

Таблица 6

Факторы относительного кардиоваскулярного риска у обследуемых жителей Тверской области (результаты многофакторного регрессионного анализа)

Фактор риска	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	4.15* [2.31–6.70]	0.021
Повышенный ИМТ	3.98* [1.85–5.45]	0.008
Курение	3.39* [1.01–6.48]	0.026
Низкая физическая активность	3.48* [1.79–6.25]	0.036
Уровень САД	3.30* [1.05–3.48]	0.040
Уровень ХС ЛВП	3.22* [1.09–5.59]	0.044
Уровень триглицеридов	2.88* [1.45–6.14]	0.003
Уровень глюкозы	2.80* [1.23–5.33]	0.029
Уровень СРБ	2.47* [1.17–7.62]	0.045
Частота стрессов в повседневной жизни	2.45* [1.87–9.94]	0.039
Частота профессиональных стрессов	1.37 [1.23–4.51]	0.073
Уровень тревожности (шкала Спилбергера – Ханина)	1.08 [0.96–2.81]	0.142
Уровень депрессии (шкала HADS)	1.05 [0.88–1.73]	0.106

* Статистически значимая ассоциация фактора с уровнем риска в многофакторном регрессионном анализе.

В категории высокого риска оказались 11.1% мужчин и 4.0% женщин. В то же время уровень умеренного риска (1–5%) зафиксирован у 21.1% мужчин и 14.0% женщин. Таким образом, почти у трети мужчин (32.2%) отмечен SCORE $\geq 1\%$, что обуславливает необходимость проведения мероприятий по улучшению липидного профиля и нормализации артериального давления, а также модификации образа жизни.

Результаты корреляционного анализа, представленные в табл. 5, позволили выявить значимые взаимосвязи между различными вариантами оценки КВР у населения Тверской области и рядом клинико-анамнестических, лабораторных, социальных и психологических характеристик обследованных.

Для относительного кардиоваскулярного риска статистически значимыми предикторами стали немоди-

фицируемые и модифицируемые факторы. Наибольшее влияние оказали: возраст, повышенный ИМТ, курение, низкая физическая активность, повышенное АД и низкий уровень липопротеидов высокой плотности. Уровни ТГ, глюкозы крови и СРБ также оказались повышенными, что подтверждает участие воспалительных и метаболических процессов в формировании КВР (табл. 6).

При оценке риска смерти от ССЗ выявлена связь со следующими факторами: возраст, повышенный ИМТ, курение, низкая физическая активность, повышенное АД, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, гипергликемия (ОШ = 2.92; $p = 0.042$) и повышенный уровень С-реактивного белка (ОШ = 1.97; $p = 0.046$). В отличие от относительного КВР, значимыми являются и психоэмоциональные факторы: профессиональные стрессы, повышенная тревожность (по шкале

Спилбергера – Ханина) и уровень депрессии (по шкале HADS). Это указывает на более выраженное влияние хронического стресса и нарушений эмоционального состояния на отдаленный прогноз по шкале SCORE. Примечательно, что уровень триглицеридов и стрессы в повседневной жизни в данной модели не достигли статистической значимости, что может объясняться их перекрытием с другими факторами или меньшей прогностической ценностью в отношении летального исхода.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что динамика сердечно-сосудистой заболеваемости в Тверской области в 2018–2023 гг. характеризовалась тенденцией к возрастанию, при этом уровни заболеваемости и смертности от этих болезней превышают соответствующие общероссийские показатели.

Одним из основных механизмов, приводящих к неблагоприятным событиям на фоне кардио-метаболических расстройств, является постоянная активация гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой оси. Хроническое повышение уровня кортизола способствует созданию и поддержанию условий для развития атеросклероза и воспаления. К таковым относят: накопление висцерального жира [13], усиление катаболизма белков мышц и инсулинорезистентность [14]. Психосоциальный стресс провоцирует стресс-индуцированные изменения поведения (курение, избыточное употребление алкоголя или нездоровое пищевое поведение), которые еще больше усугубляют действие других факторов риска [13]. С этим согласуются полученные в нашей работе данные: установлено, что в качестве значимых факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости в Тверской области выступают социально-психологические и поведенческие характеристики: низкая физическая активность жителей, частота стрессовых факторов в повседневной жизни и профессиональной деятельности, повышенные уровни депрессии и тревожности.

Заключение

Результаты корреляционного анализа демонстрируют комплексный характер формирования КВР у населения Тверской области, включающий не только традиционные биомедицинские параметры, но также поведенческие, социальные и психологические аспекты. Это обуславливает необходимость мультидисциплинарного подхода к профилактике и модификации риска с обязательным включением скрининга метаболических, психоэмоциональных и поведенческих факторов для своевременного выявления сердечно-сосудистого риска.

Литература

1. Богдан И.В. и др. Распространенность поведенческих и биологических факторов риска неинфекционных заболеваний среди населения Москвы // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2023. – Т. 67. – № 5. – С. 423–429. [Bogdan I.V. et al. Prevalence of behavioral and biological risk factors of non-communicable diseases among the population of Moscow // *Health Care of the Russian Federation*. – 2023. – V. 67. – No 5. – P. 423–429. In Russian]. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-5-423-429>.

2. Khan S.S. et al. Development and validation of the American Heart Association Predicting Risk of Cardiovascular Disease EVENTS (PREVENT) equations // *Circulation*. – 2024. – V. 149. – P. 430–449. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067626.
3. Suresh S.S.G. et al. Income segregation and access to healthy food // *American Journal of Preventive Medicine*. – 2020. – V. 59. – No 2. – P. e31–e38. DOI: 10.1016/j.amepre.2020.02.009.
4. Berkowitz S.A. et al. Addressing unmet basic resource needs as part of chronic cardiometabolic disease management // *JAMA Intern. Med.* – 2017. – V. 177. – P. 244–252. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.7691.
5. Baumer Y. et al. Interdisciplinary approaches are fundamental to decode the biology of adversity // *Cell*. – 2021. – V. 184. – P. 2797–2801. DOI: 10.1016/j.cell.2021.04.010.
6. Miller G.E. et al. Mechanistic understanding of socioeconomic disparities in cardiovascular disease // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – V. 73. – No 25. – P. 3256–3258. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.043.
7. Powell-Wiley T.M. et al. Social determinants of cardiovascular disease // *Circulation research*. – 2022. – V. 130. – No 5. – P. 782–799. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319811.
8. Althubaiti A. Information bias in health research: definition, pitfalls, and adjustment methods // *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. – 2016. V. 4. – No 9. – P. 211–217. DOI: 10.2147/JMDH.S104807.
9. Bazemore A.W. et al. “Community vital signs”: incorporating geocoded social determinants into electronic records to promote patient and population health // *Journal of the American Medical Informatics Association*. – 2016. – V. 23. – No 2. – P. 407–412. DOI: 10.1093/jamia/ocv088.
10. Ханин Ю.Л. Спилбергерский опросник тревожности: Руководство. – СПб.: Имедис. – 1997. – 36 с. [Hanin J.L. Spillberger's questionnaire of anxiety: Guide. – SPb.: Imedis. – 1997. – 36 p. In Russian].
11. Вертакова Ю.В. и др. Многокритериальная оценка рисков в здравоохранении с применением машинного обучения // *Естественно-гуманитарные исследования*. – 2025. – Т. 1. – № 57. – С. 105–108. [Vertakova Yu.V. et al. Multicriteria risk assessment in healthcare using machine learning // *Natural Sciences and Humanities*. – 2025. – V. 1. – No 57. – P. 105–108. In Russian].
12. Conroy R.M. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project // *European Heart Journal*. – 2003. – V. 24. – No 11. – P. 987–1003. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3.
13. Pagano E.S. et al. White adipose tissue and circadian rhythm dysfunctions in obesity: Pathogenesis and available therapies // *Neuroendocrinology*. – 2017. – V. 104. – P. 347–363. DOI: 10.1159/000453317.
14. Hackett R.A. et al. Type 2 diabetes mellitus and psychological stress – a modifiable risk factor // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2017. – V. 13. – No 9. – P. 547–560. DOI:10.1038/nrendo.2017.64.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО УХОДА ЗА РАНОЙ В ПОЛОСТИ РТА НА ЕЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ

С.Н. Бжания^{1*}, И.И. Бородулина¹, П.П. Терешков², Е.В. Фефелова²¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург² ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита

A COMPREHENSIVE ORAL WOUND CARE AND ITS EFFECT AT WOUND HEALING

S.N. Bzhania^{1*}, I.I. Borodulina¹, P.P. Tereshkov², E.V. Fefelova²¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia² Chita State Medical Academy, Chita, Russia

*E-mail: sofa.sof2013@yandex.ru

Аннотация

Заживление раны в полости рта имеет свои особенности, связанные как с повышенным регенераторным потенциалом, так и с неблагоприятным влиянием пищевого комка, наличием влажной среды, создающей условия для размножения микроорганизмов, отсутствием возможности фиксации раневой повязки. **Цель исследования** – обоснование эффективности комплексного ухода за раной в полости рта (на примере лунки удаленного зуба), включающего зубную пасту R.O.C.S. PRO Implants и гель Аргакол. **Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 42 пациента после операции удаления зуба по поводу хронического гранулематозного периодонтита в стадии ремиссии в среднем возрасте 36.0 (30.5; 37.03) года. Оценку заживления проводили по клиническим параметрам и содержанию в ротовой жидкости костимулирующих (4-1BB, CD86) и коингибирующих (CTLA-4, PD-1, PD-L1, sCD25) молекул иммунного ответа. **Заключение.** Установлено, что у пациентов после операции по удалению зуба при использовании комплексного ухода происходило уменьшение выраженности местных признаков воспаления по сравнению с пациентами контрольной группы, применявших стандартную пасту и антисептик. Отмечена активная и сбалансированная модуляция иммунного ответа, что выражалось в значительном повышении уровня ключевых иммунных регуляторных молекул в соответствующие фазы раневого процесса. Полученные результаты позволяют рассматривать комплексный уход, включающий зубную пасту R.O.C.S. PRO Implants и гель Аргакол, как эффективную патогенетическую терапию, ускоряющую заживление раны в полости рта (на примере лунки удаленного зуба) благодаря целенаправленному моделированию местного иммунного ответа.

Ключевые слова: рана в полости рта, растворимые формы костимулирующих и коингибирующих молекул, ротовая жидкость.

Abstract

Wound healing in the oral cavity has its own specific features which are defined by both the increased regenerative potential and the adverse effects caused by a food bolus, moist environment – favourable for pathogen growth – and impossibility to fix a wound dressing. **Purpose.** To substantiate the effectiveness of a comprehensive oral wound care which includes R.O.C.S. PRO Implants toothpaste and Argacol gel. A case with a socket of the removed tooth was taken as an example. **Materials and methods.** 42 patients, average age 36.0 (30.5; 37.03) years, after tooth extraction for chronic granulomatous periodontitis at the remission stage were taken in the trial. Clinical parameters and contents of costimulatory (4-1BB, CD86) and co-inhibitory (CTLA-4, PD-1, PD-L1, sCD25) immune response molecules in the oral fluid were analyzed to assess the healing process. **Conclusion.** It was found out that after tooth extraction patients who were prescribed the comprehensive oral wound care had less severe local inflammation compared to the control group where patients were prescribed a standard toothpaste and antiseptic. An active and balanced modulation of the immune response was observed too which was demonstrated with a significant increase in the level of key immune regulatory molecules in the corresponding phases of the wound process. The results obtained allow us to consider the described comprehensive care regimen, including R.O.C.S. PRO Implants toothpaste and Argacol gel, as an effective pathogenetic therapy that accelerates healing of oral wounds (for example, a socket of the removed tooth) due to targeted modeling of the local immune response.

Keywords: oral wound, oral fluid, soluble forms of costimulatory and coinhibitory molecules.

Ссылка для цитирования: Бжания С.Н., Бородулина И.И., Терешков П.П., Фефелова Е.В. Влияние комплексного ухода за раной в полости рта на ее заживление. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 1: 50–54.

Введение

Раны в полости рта возникают в результате травматических воздействий или после хирургических процедур, таких как удаление зуба, дентальная имплантация с сопутствующими костнопластическими операциями, а также различные пародонтологические и мукогингивальные вмешательства.

Процесс заживления ран полости рта идентичен таковому на коже и включает четыре периода: гемостаз, воспа-

ление, пролиферацию и ремоделирование [1]. Слизистая оболочка полости рта имеет более выраженную регенераторную активность либо потенциал к репарации [2], в том числе благодаря ее обильному кровоснабжению. Заживление раны в полости рта сопровождается не только механическим воздействием на нее пищевым комком, отсутствием возможности фиксации раневой повязки при кашле, чихании, жевании и глотании [3],

но и наличием влажной среды [4], создающей условия для размножения микроорганизмов, в т.ч. патогенных, обитающих в полости рта.

Адгезия бактерий к раневой поверхности является одним из основных факторов, осложняющих процесс заживления. Доказано, что в 1 г зубного налета обнаружено около 300 млрд различных микроорганизмов, а в одном 1 мл слюны – около 900 млн [5].

Поэтому снижение бактериальной адгезии является критически важным шагом в профилактике и контроле над течением раневого процесса.

Существуют различные подходы к улучшению условий для оптимального заживления раны. Это применение гидрогелей, пленок, нановолокон и пенных губок [6]. В последнее время в стоматологии для улучшения заживления различных повреждений слизистой оболочки полости рта используются зубные пасты с доказанным терапевтическим эффектом, содержащие натуральные продукты [7]. Так, зубная паста R.O.C.S. PRO Implants имеет в своем составе экстракт цветов жимолости, бромелаин, ксилит и минерализующий комплекс [8]. Описана эффективность использования бромелаина при операции удаления третьего моляра [9, 10].

Показано, что успешное заживление раны зависит от активности иммунной системы, и в частности от уровня регуляторных веществ, к которым относятся растворимые молекулы контрольных точек иммунной системы [9].

Цель исследования – оценка заживления хирургической раны на основе основных показателей и уровней растворимых форм контрольных точек иммунного ответа в смешанной слюне в динамике раневого процесса (на примере лунки удаленного зуба) при комплексном уходе, включающем зубную пасту R.O.C.S. PRO Implants и гель Аргакोल.

Материалы и методы

В исследование включены 42 пациента с диагнозом «хронический гранулематозный периодонтит» в стадии ремиссии в возрасте 36.0 (30.5; 37.03) года и с отсутствием тяжелой соматической патологии.

Группу сравнения составили 16 добровольцев в возрасте 34.05 (32.80; 37.00) года без воспалительных процессов в полости рта, сопоставимые с основной группой по полу, возрасту, национальной принадлежности, наличию вредных привычек ($p = 0.32$).

Все процедуры были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2004 г. и «Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 200н от 01.04.2016. Исследование было одобрено Независимым комитетом по этике при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 271 от 22 ноября 2022 г.). Все лица, участвовавшие в исследовании, подписали информированное согласие.

Клиническую характеристику раны (выраженность гиперемии, отека, болезненности) производили на основании способа количественной оценки заживления хирургической раны после оперативного вмешательства (на примере лунки удаленного зуба) [19].

Осуществлялось определение скорости выделения паротидной слюны с помощью материала драй-типс – адсорбирующей прокладки для быстрого впитывания слюны, которую укладывали в области выводного протока околоушной слюнной железы на 5 минут, затем взвешивали на весах. Скорость выделения паротидной слюны определяли как количество выделяемой слюны (в граммах) в минуту.

Измерение температуры в области раны выполняли бесконтактным инфракрасным термометром AND DT-365 (пирометр медицинский электронный).

У всех обследуемых смешанную слюну собирали до лечения, через час, на третьи и седьмые сутки после удаления зуба в пластиковые пробирки Эппендорфа (2 мл) путем сплевывания, затем ее центрифугировали в течение пяти минут при 3000 об/мин. В супернатанте определяли содержание контрольных точек иммунного ответа с использованием наборов для мультиплексного анализа Human Immune Checkpoint Panel 1 (Biolegend, США). Результаты оценивали с помощью проточного цитофлуориметра Cyto Flex.

Две группы испытуемых (по 21 пациенту) были сформированы с использованием двойного слепого метода. Обследуемым выдавали немаркированные образцы зубной пасты и рекомендовали чистить ею зубы два раза в день (утром и вечером) по три минуты щеткой средней жесткости на протяжении всего времени наблюдения.

Пациенты первой исследуемой группы проводили чистку зубов пастой R.O.C.S. Активный кальций с активной добавкой в виде комплекса минералов; послеоперационный уход за раной проводили 0.05%-ным раствором хлорексидина (полоскание полости рта 10 мл раствора в течение одной минуты три раза в день).

Пациенты второй группы использовали зубную пасту R.O.C.S. PRO Implants (в том числе и до операции). После операции и формирования сгустка пациентам на лунку наносили препарат «Аргакोल» (рег. удостоверение МЗ РФ № ФС01262005/187805 от 05.07.05; сертификат соответствия № РОССТУ.МЕ95.ВО7833; патент RU 2284824 С1). Толщина слоя биодegradируемой пленки в среднем составила 0.5 мм. Пациентам было рекомендовано применение препарата путем нанесения его ватной палочкой на участок поражения три раза в день в течение недели.

Статистическую обработку данных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса. Результаты в таблицах представлены как медиана (Me) и (25; 75) процентиля. Достоверность различий между группами (p) оценивали при помощи попарных сравнений Двасса – Стила – Кричлоу – Флигнера. Статистически достоверными считали данные при количественной характеристике случайностей ($p \leq 0.05$).

Результаты и обсуждение

Известно, что заживление раны протекает в четыре стадии – гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования, частично перекрывающихся между собой [17, 18].

В исследовании заживление лунки зуба происходило без осложнений, по принятым канонам вторичным натяжением [19]. Гемостатической фазе соответствовал период осмотра и забора материала через час после удаления зуба, стадии воспаления – на третьи сутки раневого процесса, стадии пролиферации – на седьмые

Клиническая характеристика раны (на примере лунки удаленного зуба), скорости выделения паротидной слюны в динамике заживления, – Ме (25-й; 75-й процентиля)

Показатель	Здоровые	До удаления зуба	Седьмые сутки после удаления зуба		Тестовая статистика
			первая группа	вторая группа	
Скорость выделения паротидной слюны, г/мин	6.92 (6.00; 7.76)	6.11 (5.94; 8.64) P1 = 0.99	7.69 (7.00; 8.79) P1 = 0.09 P2 = 0.35	7.00 (6.00; 8.77) P1 = 0.41 P2 = 0.79 P3 = 0.82	$\chi^2 = 6.77$ P = 0.079
Температура в области раны, градусы Цельсия	35.50 (35.30; 35.90)	35.60 (35.30; 35.80) P1 = 0.99	36.00 (35.70; 36.30) P1 = 0.032 P2 = 0.028	35.3 (35.1; 35.7) P1 = 0.34 P2 = 0.79 P3 = 0.002	$\chi^2 = 16.27$ P < 0.01
Степень гиперемии краев раны, баллы	0.00 (0.00; 0.00)	0.00 (0.00; 0.00)	1.87 (1.18; 2.00) P1 = 0.001 P2 = 0.001	1.00 (1.00; 1.00) P1 = 0.001 P2 = 0.001 P3 = 0.002	$\chi^2 = 74.25$ P < 0.01
Степень выраженности отека краев раны, баллы	0.00 (0.00; 0.00)	0.00 (0.00; 0.00)	1.78 (1.28; 2.00) P1 = 0.001 P2 = 0.001	1.00 (0.87; 1.44) P1 = 0.001 P2 = 0.001 P3 = 0.015	$\chi^2 = 72.10$ P < 0.01
Болезненность раны, баллы	0.00 (0.00; 0.00)	0.00 (0.00; 0.00)	1.02 (0.83; 1.32) P1 = 0.001 P2 = 0.001	1.18 (0.00; 1.84) P1 = 0.001 P2 = 0.001 P3 = 0.52	$\chi^2 = 70.22$ P < 0.01

Примечание. P1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, P2 – по сравнению с показателями группы до операционного вмешательства, P3 – по сравнению с показателями второй группы.

сутки. Полная эпителизация лунки на седьмые сутки не была зафиксирована в обеих исследуемых группах. Местные признаки воспаления на фоне применения зубной пасты R.O.C.S. PRO Implants и геля Аргакол были менее выраженными, быстрее нормализовалась температура, уменьшалась степень гиперемии и отека слизистой в области краев раны (табл. 1).

Процесс заживления раны определяется скоординированной работой множества клеток, в том числе и представителей иммунной системы [11]. В свою очередь, их функциональная активность зависит от уровня растворимых форм молекул, относящихся к контрольным точкам иммунного ответа [12]. Поэтому следующим этапом нашей работы было определение концентрации регулирующих молекул слюны в динамике раневого процесса (табл. 2).

В процессе исследования установлено, что, несмотря на отсутствие клинической картины воспаления у пациентов с хроническим периодонтитом в стадии ремиссии при наличии разрушенной коронки зуба, в ротовой жидкости наблюдалась более высокая концентрация 4-1BB (CD137/TNFSF9), чем у здоровых лиц. 4-1BB – член суперсемейства рецепторов фактора некроза опухоли, являющийся костимулирующим рецептором, усиливающим эффекторные функции CD8+, CD4+T-лимфоцитов и NK-клеток. Увеличение его концентрации в 2.5 раза ($p = 0.011$) у этой группы пациентов свидетельствует об активации Т-клеточного звена иммунной системы. Оперативное вмешательство на фоне применения зубной пасты R.O.C.S. Активный кальций сопровождалось ростом только B7.2. Роль этой молекулы в иммунном ответе заключается, с одной стороны, в индукции локального синтеза антител IgG, с другой – в активации нейтрофилов, сопровождающейся не только усилением фагоцитоза, образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек, секрецией ци-

токинов, антимикробных пептидов, но и выполнением ими антиген-презентирующей роли [13].

Использование зубной пасты R.O.C.S. PRO Implants после операции удаления зуба влекло за собой увеличение B7.2, 4-1BB в ротовой жидкости у пациентов, что, вероятно, обусловлено активирующим влиянием компонентов пасты на иммунокомпетентные клетки.

Параллельно с костимулирующими молекулами в процессе воспаления всегда наблюдается рост коингибирующих молекул, необходимый для торможения иммунного ответа и предохранения организма от развития аутоиммунных процессов [14]. В нашем исследовании содержание коингибирующих молекул у пациентов до удаления зуба превышало их содержание у здоровых лиц, причем с наиболее выраженными изменениями со стороны CTLA-4 (табл. 3), что является свидетельством сбалансированного функционирования Т-клеточного звена иммунной системы на фоне хронического воспаления при хроническом периодонтите в стадии ремиссии.

Содержание цитотоксического Т-лимфоцит-ассоциированного протеина 4 (CTLA-4) и PD-L1 снизилось во всех исследуемых группах, независимо от вида применяемой зубной пасты сразу после удаления зуба. Этот факт, на наш взгляд, можно объяснить механическим удалением патогена, активирующим эффекторные механизмы Т-клеточного звена иммунной системы.

Изменение концентраций растворимых форм коингибирующих молекул в ротовой жидкости в послеоперационный период при применении зубной пасты с минерализующим эффектом либо не наблюдалось (sCD25, PD-L1), либо наблюдался подъем их содержания только в фазу воспаления (CTLA-4). В период пролиферации увеличился уровень только PD-1. Применение зубной пасты R.O.C.S. PRO Implants и геля Аргакол привело

Таблица 2

Динамика растворимых форм костимулирующих молекул ротовой жидкости при применении зубной пасты R.O.C.S. PRO Implants и геля Аргакोल, Ме (25-й; 75-й)

Показатель	B7.2 (CD86) (пг/мл)	4-1BB (пг/мл)
Здоровые	35.8 (24.3; 54.9)	28.2 (22.9; 39.5)
До удаления зуба	42.9 (28.4; 67.4) P1 = 0.04	71.2 (37.8; 136.0) P = 0.011
<i>Динамика заживления раны (на примере лунки удаленного зуба), первая группа</i>		
Через один час	296.0 (114.1; 529.0) P1 < 0.01 P2 = 0.0042	79.9 (24.9; 116.1) P1 = 0.02 P2 = 0.11
На третьи сутки	539.0 (198.1; 1070.2) P1 < 0.01 P2 < 0.01 P3 < 0.01	72.9 (35.6; 144.0) P1 = 0.01 P2 = 0.8 P3 = 0.77
На седьмые сутки	221.4 (116.0; 406.3) P1 < 0.01 P2 < 0.01 P3 < 0.01 P4 < 0.01	64.3 (45.8; 99.4) P1 = 0.01 P2 = 0.3 P3 = 0.56
<i>Динамика заживления раны (на примере лунки удаленного зуба), вторая группа</i>		
Через один час	27.4 (16.8; 52.4) P1 = 0.99 P2 = 0.05 P5 < 0.01	27.4 (16.8; 52.4) P1 = 0.8 P2 = 0.01 P5 = 0.067
На третьи сутки	842.0 (487.3; 1263.0) P1 < 0.01 P2 < 0.01 P3 < 0.01 P5 < 0.01	302.3 (276.5; 345.6) P1 < 0.01 P2 < 0.01 P3 < 0.01 P5 < 0.01
На седьмые сутки	397.2 (233.1; 778.3) P1 < 0.01 P2 < 0.01 P3 < 0.01 P4 < 0.01 P5 = 0.34	84.7 (55.7; 129.0) P1 = 0.01 P2 = 0.1 P3 = 0.001 P4 < 0.01 P5 = 0.67
Тестовая статистика	$\chi^2 = 45.66$ P < 0.01	$\chi^2 = 15.24$ P = 0.002

Примечание. P1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, P2 – по сравнению с показателями группы до вмешательства, P3 – по сравнению с показателями через один час после удаления зуба, P4 – по сравнению с данными на третьи сутки, P5 – по сравнению с показателями группы, применяющей зубную пасту R.O.C.S. PRO Implants и гель Аргакोल в те же сроки.

к более выраженным изменениям. Так, в фазу воспаления уровень sCD25 повысился практически в 20 раз ($P < 0.01$) по сравнению с показателями до оперативного вмешательства (удаления зуба) и в 12 раз относительно гемостатического периода ($P < 0.01$), PD-L1 – в два раза ($P = 0.015$) и 10 раз ($P = 0.0001$) соответственно. В фазу пролиферации нарастает содержание CTLA-4 – в три раза по сравнению с фазой гемостаза ($P = 0.04$) и в два раза по сравнению с периодом воспаления ($P = 0.003$). Нарастает концентрация PD-1 – в пять раз ($P = 0.0001$) по отношению к данным фазы гемостаза в период воспаления и пролиферации. Более высокие цифры коингибирующих молекул у пациентов, использующих зубную пасту R.O.C.S. PRO Implants и гель Аргакोल, обуславливают быстрое разрешение последствий оперативного вмешательства.

Таблица 3

Динамика растворимых форм коингибирующих молекул ротовой жидкости при применении зубной пасты R.O.C.S. PRO Implants и геля Аргакोल, Ме (25-й; 75-й)

Показатель	sCD25, пг/мл	CTLA-4, пг/мл	PD-1, пг/мл	PD-L1, пг/мл
Здоровые	0.7 (0.7; 0.8)	5.7 (3.7; 13.5)	28.3 (23.6; 33.2)	11.9 (5.9; 17.3)
До удаления зуба	1.2 (0.8; 1.3) P1 = 0.023	131.0 (37.7; 198.0) P1 = 0.0001	80.8 (41.2; 104.0) P1 = 0.002	114.0 (38.0; 288.0) P1 = 0.0001
<i>Динамика заживления раны (на примере лунки удаленного зуба), первая группа</i>				
Через один час	3.0 (2.3; 3.5) P1 = 0.0001 P2 = 0.0001	10.7 (3.8; 24.6) P1 = 0.83 P2 = 0.00001	53.9 (34.4; 96.8) P1 = 0.001 P2 = 0.91	39.8 (25.9; 74.7) P1 = 0.002 P2 = 0.69
На третьи сутки	2.5 (1.5; 3.3) P1 = 0.009 P2 = 0.041 P3 = 0.8	40.3 (16.0; 106.0) P1 = 0.0001 P2 = 0.34 P3 = 0.001	58.0 (30.1; 75.9) P1 = 0.019 P2 = 0.85 P3 = 0.87	50.2 (20.3; 118.0) P1 = 0.0001 P2 = 0.28 P3 = 0.23
На седьмые сутки	3.4 (2.9; 3.2) P1 = 0.0001 P2 = 0.0001 P3 = 0.98 P4 = 0.38	13.6 (4.9; 21.2) P1 = 0.99 P2 = 0.001 P3 = 0.6 P4 = 0.003	123.0 (24.6; 221.0) P1 = 0.04 P2 = 0.76 P3 = 0.01 P4 = 0.02	24.6 (16.2; 40.2) P1 = 0.81 P2 = 0.29 P3 = 0.048 P4 = 0.7
<i>Динамика заживления раны (на примере лунки удаленного зуба), вторая группа</i>				
Через один час	1.9 (1.8; 2.8) P1 = 0.001 P2 = 0.004 P5 = 0.021	8.1 (3.9; 12.4) P1 = 0.021 P2 = 0.0001 P5 = 0.91	26.1 (14.7; 33.6) P1 = 0.37 P2 = 0.001 P5 = 0.002	23.1 (12.5; 34.6) P1 = 0.021 P2 = 0.001 P5 = 0.11
На третьи сутки	22.9 (19.2; 50.4) P1 < 0.01 P2 < 0.01 P3 < 0.01 P5 < 0.01	12.9 (5.85; 32.0) P1 = 0.27 P2 = 0.002 P3 = 0.04 P5 = 0.09	120.0 (43.7; 160.0) P1 = 0.005 P2 = 0.003 P3 = 0.0001 P5 = 0.16	234.0 (173.0; 305.0) P1 = 0.0001 P2 = 0.32 P3 = 0.0001 P5 = 0.00001
На седьмые сутки	2.7 (1.6; 3.4) P1 < 0.01 P2 = 0.002 P3 = 0.001 P4 < 0.01 P5 = 0.48	23.6 (11.2; 31.7) P1 = 0.59 P2 = 0.0001 P3 = 0.0041 P4 = 0.003 P5 = 0.19	134.0 (85.3; 347.9) P1 = 0.0027 P2 = 0.02 P3 = 0.0001 P4 = 0.53 P5 = 0.49	45.4 (19.5; 58.1) P1 = 0.004 P2 = 0.015 P3 = 0.03 P4 = 0.0001 P5 = 0.44
Тестовая статистика	$\chi^2 = 56.5$ P < 0.01	$\chi^2 = 35.9$ P < 0.01	$\chi^2 = 50.14$ P < 0.01	$\chi^2 = 64.45$ P < 0.01

Примечание. P1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с группой контроля, P2 – по сравнению с показателями группы до оперативного вмешательства, P3 – по сравнению с показателями через один час после оперативного удаления зуба, P4 – по сравнению с данными на третьи сутки раневого процесса, P5 – по сравнению с показателями группы, применявшей зубную пасту R.O.C.S. PRO Implants и гель Аргакोल в те же сроки.

Состав использованных зубных паст у обследованных отличался наличием в зубной пасте R.O.C.S. PRO Implants бромелаина, являющегося смесью протеолитических ферментов, которые расщепляя пептидные связи белков, снижают адгезию бактерий к поверхностям слизистой полости рта. Кроме этого, бромелаин, обладая фибринолитической, антиоксидантной активностью и в сочетании с гелем Аргакोल, способен моделировать иммунный ответ. Так, бромелаин стимулирует актив-

ность макрофагов и естественных клеток-киллеров (NK), модулирует выработку как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, поддерживая сбалансированный профиль цитокинов, ингибирует сигнальные пути активации Т-лимфоцитов, снижает экспрессию CD25, уровень кининогена и PGE2, ослабляя таким образом активность воспалительного процесса и связанные с ним симптомы (боль и отек). Также бромелаин регулирует ангиогенные биомаркеры, включая фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и матриксные металлопротеиназы (MMP) и влияя на ремоделирование сосудов и процессы восстановления тканей [15, 18].

Заключение

Подводя итог нашему исследованию, можно сделать вывод, что применение зубной пасты R.O.C.S. PRO Implants, содержащей бромелаин, в сочетании с гелем Аргакол является эффективной патогенетической терапией раневого процесса в полости рта (на примере лунки удаленного зуба), обуславливающей моделирование иммунного ответа и более быстрое заживление поврежденных тканей.

Литература

- Griffin M.F. et al. Understanding scarring in the oral mucosa // *Advances in Wound Care*. – 2022. – V. 11. – No 10. – P. 537–547. DOI: 10.1089/wound.2021.0038.
- Xuanyuan X. et al. SPRR1B+ keratinocytes prime oral mucosa for rapid wound healing via STAT3 activation // *Communications Biology*. – 2024. – V. 7. – No 1. – P. 1155–1160. DOI: 10.1038/s42003-024-06864-5.
- Wu J. Anti-swelling, robust, and adhesive extracellular matrix-mimicking hydrogel used as intraoral dressing // *Adv. Mater.* – 2022. – No 34. – P. 2200115. DOI: 10.1002/adma.202200115.
- Sun J. et al. Acceleration of oral wound healing under diabetes mellitus conditions using bioadhesive hydrogel // *ACS Appl. Mat. Interfaces*. – 2023. – No 15. – P. 416–431. DOI: 10.1021/acsami.2c17424.
- Ambarkova V. The Bacterial Flora in A Healthy Oral Cavity // *Adv. Dent. & Oral Health*. – 2018. – V. 5. – No 9. – P. 8–9. DOI: 10.19080/ADON.2018.09.555773.
- Zhao Q. et al. Precise healing of oral and maxillofacial wounds: tissue engineering strategies and their associated mechanisms // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2024. – No 12. – P. 1–16. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1375784.
- Abedi M. et al. Nanotechnology in toothpaste: Fundamentals, trends, and safety // *Heliyon*. – 2024. – No 3. – P. 1–21. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e24949.
- Кунин А.А. и др. Сравнительные исследования твердых тканей зуба при использовании фторсодержащей зубной пасты и пасты R.O.C.S. с бромелаином для гигиенического ухода за полостью рта // *Клиническая стоматология*. – 2009. – Т. 49. – № 1. – С. 40–42. [Kunin A.A. et al. Comparative studies of dental hard tissues following the use of fluoride toothpaste and R.O.C.S. Bromelain Toothpaste for Oral Hygiene // *Clinical Dentistry*. – 2009. – V. 49. – No 1. – P. 40–42. In Russian].
- De la Barrera-Núñez M.C. et al. Prospective double-blind clinical trial evaluating the effectiveness of Bromelain in the third molar extraction postoperative period // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2013. – V. 19. – No 2. – P. e157. DOI: 10.4317/medoral.19105.
- Ghensi P. et al. Effect of oral administration of bromelain on postoperative discomfort after third molar surgery // *J. Craniofac. Surg.* – 2017. – V. 2. – No 28. – P. 191–197. DOI: 10.1097/SCS.00000000000003154.
- Zhao Y. et al. PD-1/PD-L1 axis in organ fibrosis // *Frontiers in Immunology*. – 2023. – No 14. – P. 1–22. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1145682.
- Dalir Abdolahinia E. et al. The Three-Dimensional In Vitro Cell Culture Models in the Study of Oral Cancer Immune Microenvironment // *Cancers (Basel)*. – 2023. – V. 17. – No 15. – P. 4266. DOI: 10.3390/cancers15174266.
- Polak D. et al. Neutrophils-typical atypical antigen presenting cells? // *Immunology Letters*. – 2022. – No 247. – P. 52–58. DOI: 10.1016/j.imlet.2022.04.007.
- Granier C. et al. Les “immune checkpoints”, comment çamarche [The “immune checkpoints”, how does it work] // *Ann Pathol.* – 2017. – No 37. – P. 18–28. DOI: 10.1016/j.annpat.2016.12.007.
- Kansakar U. et al. Exploring the therapeutic potential of bromelain: applications, benefits, and mechanisms // *Nutrients*. – 2024. – V. 16. – No 13. – P. 2060. DOI: 10.3390/nul16132060.
- Overmiller A.M. et al. Intrinsic networks regulating tissue repair: comparative studies of oral and skin wound healing. Cold spring harb perspect // *Biol.* – 2022. – V. 11. – No 14. – P. 1–15. DOI: 10.1101/cshperspect.a041244.
- Griffin M.F. et al. Understanding Scarring in the Oral Mucosa // *Adv. Wound Care (New Rochelle)*. – 2022. – V.10. – No 11. – P. 537–547. DOI: 10.1089/wound.2021.0038.
- Udeabor S.E. et al. Current Knowledge on the Healing of the Extraction Socket: A Narrative Review // *Bioengineering (Basel)*. – 2023. – V. 10. – No 10. – P. 1–22. DOI: 10.3390/bioengineering10101145. PMID: 37892875.
- Ломакин М.В. и др. Способ количественной оценки заживления хирургической раны (на примере лунки удаленного зуба) // *Пародонтология*. – 2020. – Т. 4. – № 25. – С. 349–356. [Lomakin M.V. et al. A method for quantitative assessment of surgical wound healing (on the example of a socket of an extracted tooth) // *Parodontologiya*. – 2020. – V. 4. – No 25. – P. 349–356. In Russian]. DOI: 10.33925/1683-3759-2020-25-4-349-356.

ВАЛИДАЦИЯ РАДИОМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ НА ОСНОВЕ ADC-КАРТ МРТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В. Крючкова^{1,2*}, Е.В. Щепкина^{3,4}, А.И. Кузнецов⁵, Е.В. Заря¹, С.В. Епифанова^{1,4},
С.М. Алферов¹, С.А. Левицкий¹

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 ФГБУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ», Москва

⁴ ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва

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

RADIOMIC MODEL VALIDATION BASED ON MRI ADC MAPS FOR PROSTATE CANCER DIAGNOSIS

O.V. Kryuchkova^{1,2*}, E.V. Schepkina^{3,4}, A.I. Kuznetsov⁵, E.V. Zarya¹, S.V. Epifanova^{1,4},
S.M. Alferov¹, S.A. Levitskii¹

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 – RANEPa, Moscow, Russia

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

⁵ Moscow Aviation Institute (National Research University), Moscow, Russia

*E-mail: ovk16@bk.ru

Аннотация

Значительная доля рака предстательной железы (РПЖ) в структуре онкологической заболеваемости мужчин определяет актуальность совершенствования методов его диагностики. Перспективным направлением является радиомика – количественный анализ медицинских изображений. **Цель исследования** – провести валидацию радиомической модели на основе данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) для дифференциации злокачественных и доброкачественных изменений предстательной железы. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное одноцентровое когортное исследование данных 123 пациентов. В исследовании участвовали мужчины в возрасте от 54 до 67 лет (средний возраст – 62 года). Обучающую и тестовую выборки составили 67 (54%) и 56 (46%) пациентов соответственно. На основе МРТ-изображений выполнен текстурный анализ ADC-карт. Для отбора признаков и построения модели использовали сравнительную статистику, метод RFE (Recursive Feature Elimination), многофакторную логистическую регрессию, дерево решений и комбинированное (Stacking) моделирование. **Результаты.** Валидируемая модель включала пять ключевых радиомических предикторов. На этапе обучения комбинированная (Stacking) модель показала точность – 94.2%, чувствительность – 92.3%, специфичность – 96.2%, ROC-AUC – 99.0%. На независимой тестовой выборке ее производительность составила: точность – 92.9%, чувствительность – 95.7%, специфичность – 80.0%, ROC-AUC – 95.2%. На основе модели создан калькулятор. **Заключение.** Валидированная радиомическая модель на основе ADC-карт МРТ демонстрирует высокую и стабильную диагностическую эффективность в дифференциации злокачественных и доброкачественных изменений предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, магнитно-резонансная томография, радиомика, машинное обучение, диагностическая точность, прогностическая модель, текстурный анализ.

Abstract

A significant portion of prostate cancer (PCa) in the structure of oncological morbidity among males determines the importance of improving its diagnostic modalities. Radiomics, a quantitative analysis of medical images, is a promising direction in this field. **Purpose.** To validate the radiomics model based on MRI data for differentiating malignant and benign prostate lesions. **Materials and methods.** 123 patients were enrolled in a retrospective single-center cohort study. They aged 62 (54–67) years. The training and test sets comprised 67 (54%) and 56 (46%) patients, respectively. A texture analysis of ADC maps was made using MRI images. For signs selection and model building, comparative statistics, RFE (Recursive Feature Elimination) method, multivariate logistic regression, decision tree, and combined (Stacking) modeling were used. **Results.** The validated model includes five key radiomic predictors. At the training stage, the combined (Stacking) model showed accuracy of 94.2%, sensitivity of 92.3%, specificity of 96.2%, and ROC-AUC of 99.0%. At the independent test set, its performance was: accuracy 92.9%, sensitivity 95.7%, specificity 80.0%, ROC-AUC 95.2%. A calculator was created based on the model. **Conclusion.** The validated radiomics model, which uses MRI ADC maps, demonstrates high and stable diagnostic efficacy in differentiating malignant and benign prostate lesions.

Keywords: prostatic neoplasms, magnetic resonance imaging, radiomics, machine learning, diagnostic accuracy, predictive model, texture analysis.

Ссылка для цитирования: Крючкова О.В., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И., Заря Е.В., Епифанова С.В., Алферов С.М., Левицкий С.А. Валидация радиомической модели на основе ADC-карт МРТ для диагностики рака предстательной железы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 1: 55–61.

Введение

Согласно эпидемиологическим данным, на долю рака предстательной железы (РПЖ) в России приходится 20.7% всех случаев онкологической патологии у мужчин, что соответствует примерно 66 695 новым диагнозам в 2024 г. [1], что обуславливает важность точного и своевременного выявления этого заболевания. Дифференцировка доброкачественных и злокачественных форм имеет решающее значение для определения соответствующего лечения и улучшения показателей выживаемости.

Существующая диагностика РПЖ далека от идеальной, что подтверждается многочисленными исследованиями, сосредоточенными на анализе факторов риска при диагностике рака предстательной железы и поиске новых диагностических маркеров [2, 3]. Например, было выявлено, что прогностическая ценность возраста как фактора риска удовлетворительна – ROC-AUC – 69% [4]. Значение простатспецифического антигена (ПСА) или его модификации, такие как плотность ПСА (PSAD), общий ПСА (tPSA) или свободный ПСА (fPSA), может предсказывать наличие РПЖ с точностью ROC-AUC – 62.3–86.1% [5–11]; для объема простаты ROC-AUC – 62.5–68% [4, 10, 11]; для пальцевого ректального исследования (ПРИ; Digital Rectal Examination, DRE) ROC-AUC – 61.7% [9]. На сегодняшний день мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) предстательной железы является наиболее информативным и флагманским методом визуализации в диагностике РПЖ. Точность категории PI-RADS, установленной по результатам МРТ, также вариабельна: ROC-AUC – 65–85.9% [5, 9, 12–14]. При этом следует понимать, что система PI-RADS напрямую зависит от опыта и мнения рентгенолога, анализирующего МРТ-изображения [15]. Таким образом, существует потребность в разработке автоматизированной системы, которая сможет обеспечить большую надежность в диагностике РПЖ, что может быть достигнуто, в том числе, в рамках МРТ-радиомики [16].

В последние годы в научных публикациях появляется много описаний многофакторных моделей прогнозирования РПЖ. К ним относятся прогностические модели, построенные как с использованием только клинических данных (ROC-AUC – 73.8–74% [17, 18]) или только радиомических данных (ROC-AUC – 58–98.9% [7, 8, 11, 16–25]), так и смешанные модели, построенные на основе клинических и радиомических данных (ROC-AUC – 80–93.7% [5, 6, 9, 10, 13, 17, 22, 27, 28]).

Наибольшее распространение в качестве основы для радиомических предикторов получили МРТ-протоколы, включающие T2-взвешенные изображения и карты ADC [29].

Хотя расчетные ROC-AUC некоторых моделейажутся идеальными, все модели оцениваются как имеющие высокий риск систематической ошибки, главным образом из-за высокого риска переобучения модели и отсутствия их валидации на реальных данных. Более того, многие описания моделей расплывчаты. Проведенный нами систематический обзор подтвердил эти

опасения [29]: несмотря на многообещающие результаты (совокупная ROC-AUC – 0.793), большинство исследований страдают методологическими недостатками – независимая тестовая выборка использовалась лишь в 43% работ, а коррекция дисбаланса классов и проверка на мультиколлинеарность применялись в единичных случаях (10 и 29% соответственно). Сходные ограничения (малый размер выборки, одноцентровый дизайн, ретроспективный характер данных) выявлены и в независимом систематическом обзоре Mohammadi и соавт. [2], что подчеркивает системный характер проблемы ограниченной обобщаемости прогностических моделей в диагностике РПЖ.

Преодоление указанных ограничений возможно благодаря применению методологий машинного обучения, позволяющих извлекать скрытые закономерности из многомерных данных. Применение различных алгоритмов, адаптированных к типам и структуре имеющихся данных, позволяет получить более объективное и глубокое представление об их ключевых свойствах, выявить скрытые закономерности и установить значимые взаимосвязи [30]. Исходя из этого, одной из наиболее важных областей применения является прогностический анализ, который включает в себя выявление особенностей (функций, относящихся к индивидуальным характеристикам данных) на основе машинного обучения, создание моделей с помощью статистического анализа, а затем обработку новых (независимых) данных полученной прогностической моделью [31].

Цель исследования – провести валидацию радиомической модели на основе данных МРТ для дифференциации злокачественных и доброкачественных изменений предстательной железы.

Ранее нами была спроектирована и исследована прогностическая модель вероятности наличия рака предстательной железы, которая протестирована не только на обучающей, но и на тестовой выборке с оценкой ее чувствительности, специфичности и ROC-AUC. Для построения модели использовали алгоритм машинного обучения (многофакторная логистическая регрессия), который создает легко интерпретируемую модель с открытой формулой. Таким образом, ключевым достоинством алгоритма стала не только его предсказательная сила, но и прозрачность – возможность понять, какие именно признаки и с каким весом привели к конкретному прогнозу, что принципиально важно для доверия к модели и ее внедрения в клиническую практику.

Материалы и методы

На этапе валидации использован дизайн одноцентрового ретроспективного когортного исследования. Проанализированы данные пациентов с клиническим подозрением на РПЖ в период с 2017 по 2023 г. Все обследования выполняли на МР-томографе по стандартному протоколу, соответствующему рекомендациям PI-RADS версии 2.1. Для последующего текстурного анализа использовали исключительно параметрические карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

На этих картах экспертами-рентгенологами вручную размечались трехмерные области интереса (ROI), из которых с помощью программного пакета LIFEx версии X было экстрагировано 96 количественных радиомических признаков. Окончательный диагноз (исход) во всех случаях подтверждался гистологическим заключением после радикальной простатэктомии или биопсии. Из 123 пациентов, включенных в анализ, у 103 (83.7%) был подтвержден РПЖ, у 20 (16.3%) результат был отрицательным (PI-RADS $\leq$ 2).

Критерии отбора

Критериями включения в исследование служили: возраст $\geq$ 18 лет; наличие гистологически верифицированного диагноза РПЖ; полный набор данных мпМРТ, выполненной не ранее чем за шесть месяцев до оперативного вмешательства и до проведения биопсии. Из исследования исключались пациенты с синхронными злокачественными новообразованиями, получавшие какой-либо вид противоопухолевой терапии (лучевую, гормональную, химиотерапию) до момента МРТ, а также те, у кого качество МРТ-изображений было признано неудовлетворительным.

Предобработка данных и формирование выборок

Первоначальный набор данных был случайным образом разделен на обучающую ($n = 67$) и тестовую ($n = 56$) подвыборки. Процедуры предобработки применяли к обучающему набору. Из анализа были исключены признаки, доля пропущенных значений в которых превышала 30% (49 из 96). Отсутствующие значения в оставшихся признаках заполняли с использованием алгоритма К-ближайших соседей (KNN). Для выявления и коррекции выбросов применяли построение блочных диаграмм (box-plot) с использованием межквартильного размаха (IQR).

Статистический анализ и отбор переменных

Все вычисления проводили в среде Python v.3.12. Проверка распределения количественных переменных критерием Шапиро – Уилка показала их отклонение от нормальности, в связи с чем для описания данных использовали медиану с квантилями (Me (Q1–Q3)), а для сравнения групп – непараметрический критерий Манна – Уитни. Категориальные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости был установлен на отметке $p < 0.05$.

Для первичного отбора признаков, ассоциированных с наличием РПЖ, использовали описанные методы сравнения групп. Затем между отобранными признаками проводили корреляционный анализ (коэффициент Спирмена), и в случае сильной корреляции ($r > 0.7$) одну из переменных пары исключали. На заключительном этапе для формирования финального набора предикторов, обладающих максимальной совместной прогностической силой относительно клинического исхода, был применен метод рекурсивного исключения признаков (Recursive Feature Elimination, RFE).

Построение и тестирование моделей

Разработку моделей осуществляли на основе двух интерпретируемых методов машинного обучения – многофакторной логистической регрессии (МЛР) и деревьев

решений (ДР). Для борьбы с дисбалансом классов техника SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique) была применена строго к обучающей выборке после ее формирования и до этапа обучения моделей.

Оптимизацию гиперпараметров моделей осуществляли методом поиска по сетке в сочетании с пятикратной перекрестной проверкой (5-fold cross-validation), целью которой была максимизация ROC-AUC.

Помимо индивидуальных моделей, для последующей валидации была создана комбинированная модель (Stacking), в которой итоговый прогноз формировался как среднее арифметическое вероятностей, предсказанных моделями МЛР и ДР.

Оценку рабочих характеристик построенных моделей проводили по комплексу стандартных метрик: точности (accuracy), чувствительности (sensitivity), специфичности (specificity) и площади под ROC-кривой (ROC-AUC). Для определения устойчивости полученных оценок был рассчитан 95%-ный доверительный интервал методом бутстрепа на основе 1000 итераций. Анализ потенциальной клинической пользы от внедрения итоговой модели выполняли посредством построения кривой принятия решений (Decision Curve Analysis, DCA).

При описании методологии и результатов использовали требования руководства TRIPOD (Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis Or Diagnosis), что обеспечило полноту и прозрачность отчетности на всех этапах исследования [32, 33]. В связи с ретроспективным характером работы

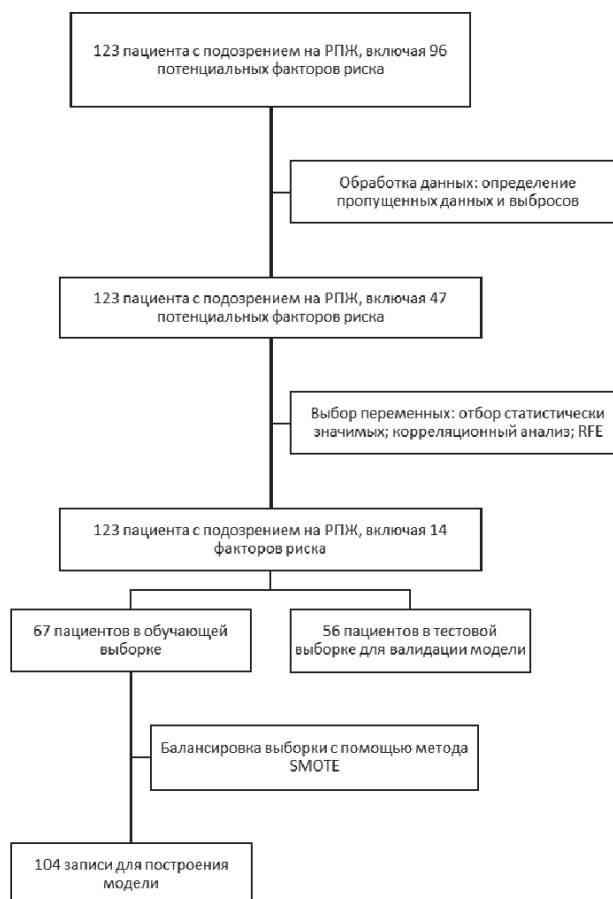


Рис. 1. Блок-схема общего процесса проведения исследования

Таблица 1

Сравнение метрик качества моделей на обучающей выборке, %

Метрика оценки	МЛР	Дерево решений	Stacking
ROC-AUC	86.7 (80.8; 92.2)	98.4 (96.3; 99.8)	99.0 (97.7; 100.0)
Точность	80.8 (75.0; 87.5)	89.4 (84.6; 94.2)	94.2 (90.4; 98.1)
Чувствительность	80.8 (71.7; 89.1)	80.8 (71.7; 89.3)	92.3 (86.2; 98.1)
Специфичность	80.8 (71.9; 89.6)	98.1 (94.2; 100.0)	96.2 (91.5; 100.0)

Таблица 2

Информативность итоговой (Stacking) модели на этапах обучения и тестирования, %

Критерии качества модели	Этап обучения, n = 67	Этап тестирования, n = 56
ROC-AUC	99.0 (97.7; 100.0)	95.2 (88.9; 100.0)
Точность	94.2 (90.4; 98.1)	92.9 (87.5; 98.2)
Чувствительность	92.3 (86.2; 98.1)	95.7 (90.5; 100.0)
Специфичность	96.2 (91.5; 100.0)	80.0 (60.0; 100.0)

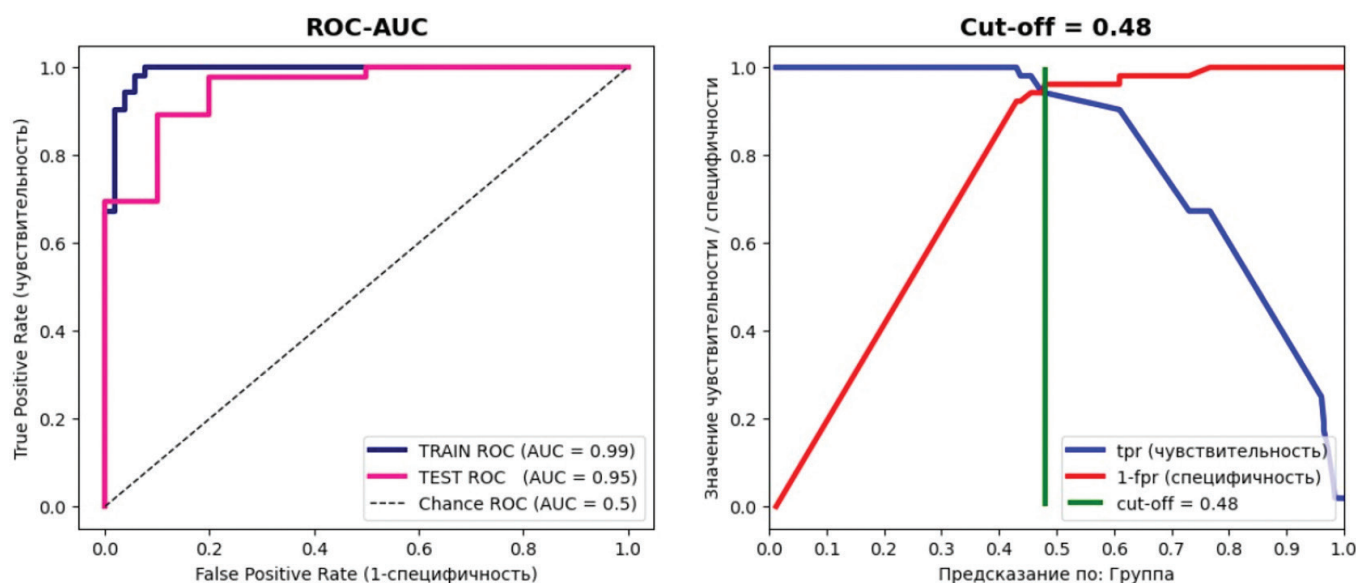


Рис. 2. ROC-AUC и cut-off (точка отсечения)

получения информированного согласия от пациентов не требовалась, поскольку все данные были обезличены.

Результаты

Ретроспективно были проанализированы 123 пациента с подозрением на РПЖ, в том числе 103 (83.7%) с РПЖ и 20 (16.3%) без РПЖ.

В исследовании участвовали мужчины в возрасте от 54 до 67 лет (средний возраст 62 года). Группы обучения и тестирования статистически значимо не различались по возрастному показателю ($p = 0.110$). Блок-схема общего процесса проведения исследования представлена на рис. 1.

В ходе сравнительного анализа были определены факторы риска, статистически значимо ($p < 0.05$) различающиеся между группами с РПЖ и без РПЖ (табл. 1). После проверки на мультиколлинеарность (коэффициент Спирмена (R_s) < 0.7) и последовательного применения метода RFE были сформированы финальные наборы признаков для построения моделей.

На следующем этапе были последовательно построены три модели:

1. Модель на основе МЛР. В финальную модель вошли

три предиктора: PARAMS ZSpatialResampling, SHAPE Sphericity[onlyFor3DROI] и GLRLM RLNU.

2. Модель на основе ДР. Алгоритм отобрал четыре ключевых признака: DISCRETIZED HISTO Entropy log10, SHAPE Sphericity[onlyFor3DROI], PARAMS ZSpatialResampling и GLRLM SRE.

3. Комбинированная модель Stacking. Для итоговой валидации была создана объединенная модель, усредняющая прогнозы МЛР и ДР. Ее финальный набор включает пять уникальных радиомических предикторов, представляющих собой объединение отобранных для МЛР и ДР признаков.

Сравнительные метрики всех трех моделей на обучающей выборке представлены в табл. 1.

Валидация на независимой выборке

Комбинированная модель Stacking, признанная оптимальной, была протестирована на независимой выборке из 56 пациентов. Пороговое значение вероятности для бинарной классификации было сохранено на уровне > 0.48 , определенное на ROC-кривой обучающей выборки как точка оптимального баланса между чувствительностью и специфичностью (максимальный

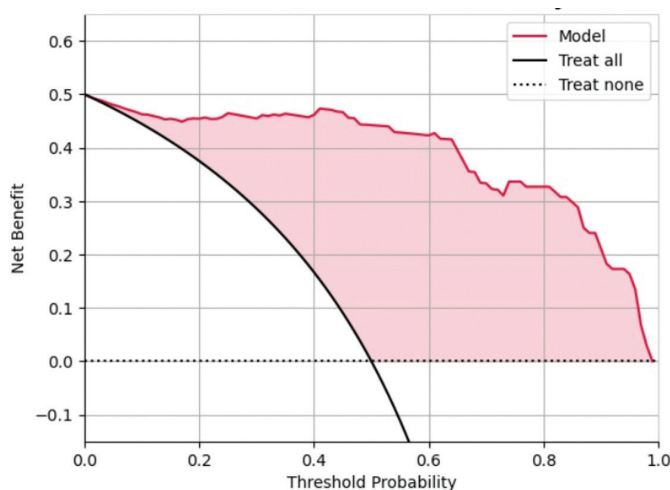


Рис. 3. Кривая принятия решений (DCA) для модели Stacking

индекс Юдена). Это значение было использовано для оценки классификационной способности модели, тогда как для анализа клинической полезности (DCA) рассматривали непрерывный диапазон порогов. Модель продемонстрировала стабильно высокую производительность (табл. 2).

Оптимальное пороговое значение (cut-off) для модели визуализировано на рис. 2.

Таким образом, итоговая модель, основанная на пяти радиомических предикторах, показала ROC-AUC – 95.2% на независимых данных, что в соответствии с общепринятыми качественными критериями соответствует характеристикам модели высокого качества (AUC > 90%). Анализ кривой принятия решений (рис. 3) демонстрирует теоретическую клиническую полезность модели, показывая в каком диапазоне пороговых вероятностей ее использование для стратификации пациентов могло бы принести чистую пользу по сравнению со стратегиями «биопсия всем» или «биопсия никому». Данный анализ визуализирует потенциальное влияние диагностических характеристик модели на принятие решений в заданном клиническом контексте.

Обсуждение

Согласно данным проведенного нами систематического обзора и метаанализа [29], включавшего 73 прогностические модели, эффективность алгоритмов машинного обучения в диагностике РПЖ существенно различается: множественная логистическая регрессия (MLR) показала стабильно высокие результаты (ROC-AUC – 85.2%), модели на основе деревьев решений (DT) – несколько ниже (ROC-AUC – 75.5%), а сверточные нейросети (CNN), несмотря на высокую точность (ROC-AUC – 85.6%), продемонстрировали значительную гетерогенность ($I^2 = 95.75\%$) и относятся к категории «черных ящиков» с низкой интерпретируемостью [4–8, 12, 13, 17, 19–23, 28, 35–40].

В рамках настоящей работы индивидуальные модели множественной логистической регрессии и дерева решений продемонстрировали показатели, которые соответствуют или превосходят средние по выборке литературные данные (ROC-AUC – 86.7 и 98.4% соот-

ветственно). Ключевым результатом данного исследования можно считать валидацию комбинированной (Stacking) модели.

На предложенную формулу прогнозирования получен патент на изобретение Российской Федерации № 2839227 от 28.04.2025 (заявка № 2024111956 от 11.07.2024) [40]. Объединение сильных сторон двух интерпретируемых алгоритмов в рамках валидируемой модели позволило не только получить высокие показатели на обучающей выборке (ROC-AUC – 99.0%), но и подтвердить высокую эффективность (ROC-AUC – 95.2%) на независимой тестовой когорте. Это свидетельствует о низком уровне переобучения и общей стабильности модели. Для практического применения на основе валидированной модели был запрограммирован калькулятор [41].

Высокие диагностические характеристики валидированной модели позволяют рассматривать ее в качестве потенциального инструмента для объективной, неинвазивной дифференциальной диагностики очаговых изменений предстательной железы. В перспективе, после проведения дальнейших проспективных исследований, подобный инструмент мог бы быть использован для стратификации пациентов с подозрением на РПЖ при принятии решения о целесообразности выполнения биопсии. Такой подход, интегрированный в стандартный протокол МРТ (без необходимости контрастного усиления), способен потенциально повысить точность догоспитальной диагностики.

Ограничения исследования связаны с его ретроспективным и одноцентровым дизайном, что может влиять на обобщаемость результатов.

Заключение

В результате исследования была проведена валидация радиомической модели для дифференциальной диагностики РПЖ на основе анализа карт ИКД МРТ-изображений. Модель включает пять ключевых предикторов – DISCRETIZED HISTO Entropy log10, SHAPE Sphericity[onlyFor3DROI], PARAMS ZSpatialResampling, GLRLM SRE, GLRLM RLNU – и демонстрирует высокое качество (ROC-AUC – 95.2%) на независимой выборке.

Валидированный алгоритм, реализованный в виде программного обеспечения, представляет собой готовый инструмент для дальнейшего клинического тестирования. Его потенциальное применение позволит повысить объективность и точность неинвазивной диагностики РПЖ, особенно в условиях ограниченных ресурсов, так как не требует модификации стандартных протоколов МРТ или использования контрастных препаратов.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость) / под ред. А.Д. Каприна и др. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2025. – С. 178. [Malignant neoplasms in Russia in 2024 (incidence) / ed. A.D. Kaprin et al. – Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Center of Radiology. – 2025. – P. 178. In Russian].

2. Mohammadi S. et al. Identification of factors affecting prostate cancer using machine learning methods: a systematic review // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2025. – V. 26. – No 5. – P. 1519–1528. DOI: 10.31557/APJCP.2025.26.5.1519.
3. Hloušek S. et al. Genetic and non-genetic risk factors in prostate cancer: towards a precision medicine approach // *Folia Biol. (Praha).* – 2025. – V. 71. – No 3. – P. 95–108. DOI: 10.14712/fb2025071030095.
4. Liu J. et al. Using clinical parameters to predict prostate cancer and reduce the unnecessary biopsy among patients with PSA in the gray zone // *Sci. Rep.* – 2020. – V. 10. – No 1. – P. 5157. DOI: 10.1038/s41598-020-62015-w.
5. Han L. et al. Combining magnetic resonance diffusion-weighted imaging with prostate-specific antigen to differentiate between malignant and benign prostate lesions // *Med. Sci. Monit.* – 2022. – V. 28. – P. e936798. DOI: 10.12659/MSM.935307.
6. Ayyad S.M. et al. A New Framework for Precise Identification of Prostatic Adenocarcinoma // *Sensors (Basel).* – 2022. – V. 22. – No 5. – P. 1848. DOI: 10.3390/s22051848.
7. Jin P. et al. Machine learning-based radiomics model to predict benign and malignant PI-RADS v2.1 category 3 lesions: a retrospective multi-center study // *BMC Med. Imaging.* – 2023. – V. 23. – No 1. – P. 47. DOI: 10.1186/s12880-023-01002-9.
8. Lu Y. et al. Biparametric MRI-based radiomics classifiers for the detection of prostate cancer in patients with PSA serum levels of 4–10 ng/mL // *Front. Oncol.* – 2022. – V. 12. – P. 1020317. DOI: 10.3389/fonc.2022.1020317.
9. Woźnicki P. et al. Multiparametric MRI for Prostate Cancer Characterization: Combined Use of Radiomics Model with PI-RADS and Clinical Parameters // *Cancers (Basel).* – 2020. – V. 12. – No 7. – P. 1767. DOI: 10.3390/cancers12071767.
10. Zheng S. et al. The roles of MRI-based prostate volume and associated zone-adjusted prostate-specific antigen concentrations in predicting prostate cancer and high-risk prostate cancer // *PLoS One.* – 2019. – V. 14. – No 11. – P. e0218645. DOI: 10.1371/journal.pone.0218645.
11. Kan Y. et al. Clinico-radiological characteristic-based machine learning in reducing unnecessary prostate biopsies of PI-RADS 3 lesions with dual validation // *Eur. Radiol.* – 2020. – V. 30. – No 11. – P. 6274–6284. DOI: 10.1007/s00330-020-06958-8.
12. Zhong J.-G. et al. Predicting prostate cancer in men with PSA levels of 4–10 ng/mL: MRI-based radiomics can help junior radiologists improve the diagnostic performance // *Sci. Rep.* – 2023. – V. 13. – No 1. – P. 4846. DOI: 10.1038/s41598-023-31869-1.
13. Li M. et al. Use of Radiomics to Improve Diagnostic Performance of PI-RADS v2.1 in Prostate Cancer // *Front. Oncol.* – 2021. – V. 10. – P. 631831. DOI: 10.3389/fonc.2020.631831.
14. Dikaios N. et al. Multi-parametric MRI zone-specific diagnostic model performance compared with experienced radiologists for detection of prostate cancer // *Eur. Radiol.* – 2019. – V. 29. – No 8. – P. 4150–4159. DOI: 10.1007/s00330-018-5799-y.
15. Rosenkrantz A.B. et al. Interobserver Reproducibility of the PI-RADS Version 2 Lexicon: A Multicenter Study of Six Experienced Prostate Radiologists // *Radiology.* – 2016. – V. 280. – No 3. – P. 793–804. DOI: 10.1148/radiol.2016152542.
16. Liu L. et al. Computer-aided Detection of Prostate Cancer with MRI // *Acad. Radiol.* – 2016. – V. 23. – No 8. – P. 1024–1046. DOI: 10.1016/j.acra.2016.03.010.
17. Gui S. et al. Application Value of Radiomic Nomogram in the Differential Diagnosis of Prostate Cancer and Hyperplasia // *Front. Oncol.* – 2022. – V. 12. – P. 859625. DOI: 10.3389/fonc.2022.859625.
18. Ma L. et al. Texture analysis based on PI-RADS 4/5-scored magnetic resonance images combined with machine learning to distinguish benign lesions from prostate cancer // *Transl. Cancer Res.* – 2022. – V. 11. – No 5. – P. 1146–1161. DOI: 10.21037/tcr-21-2271.
19. Jamshidi G. et al. Radiomics-based machine-learning method to diagnose prostate cancer using mp-MRI: a comparison between conventional and fused models // *Magn. Reson. Mater. Phys.* – 2022. – V. 36. – No 1. – P. 55–64. DOI: 10.1007/s10334-022-01037-z.
20. Aussavavirojekul P. et al. Optimization of clinical risk-factor interpretation and radiological findings with machine learning for PIRADS category 3 patients // *Prostate.* – 2022. – V. 82. – No 2. – P. 235–244. DOI: 10.1002/pros.24266.
21. Viswanath S.E. et al. Comparing radiomic classifiers and classifier ensembles for detection of peripheral zone prostate tumors on T2-weighted MRI: a multi-site study // *BMC Med. Imaging.* – 2019. – V. 19. – No 1. – P. 22. DOI: 10.1186/s12880-019-0308-6.
22. Ji X. et al. Bi-parametric magnetic resonance imaging based radiomics for the identification of benign and malignant prostate lesions: cross-vendor validation // *Phys. Eng. Sci. Med.* – 2021. – V. 44. – No 3. – P. 745–754. DOI: 10.1007/s13246-021-01022-1.
23. McGarry S.D. et al. Gleason Probability Maps: A Radiomics Tool for Mapping Prostate Cancer Likelihood in MRI Space // *Tomography.* – 2019. – V. 5. – No 1. – P. 127–134. DOI: 10.18383/j.tom.2018.00033.
24. Fernandes C.D. et al. Radiomic combination of spatial and temporal features extracted from DCE-MRI for prostate cancer detection. 2021 43rd // *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC).* – 2021. – P. 3153–3156. DOI: 10.1109/EMBC46164.2021.9630015.
25. Chen Q. et al. A Transfer learning approach for malignant prostate lesion detection on multiparametric MRI // *Technol. Cancer Res. Treat.* – 2019. – V. 18. – P. 153303381985836. DOI: 10.1177/1533033819858363.
26. Maas M.C. et al. A Single-arm, multicenter validation study of prostate cancer localization and aggressiveness with a quantitative multiparametric magnetic resonance imaging approach // *Invest. Radiol.* – 2019. – V. 54. – No 7. – P. 437–447. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000558.
27. Hu L. et al. Advanced zoomed diffusion-weighted imaging vs. full-field-of-view diffusion-weighted

- imaging in prostate cancer detection: a radiomic features study // *Eur. Radiol.* – 2021. – V. 31. – No 3. – P. 1760–1769. DOI: 10.1007/s00330-020-07227-4.
28. Ou Y.C. et al. Building a nomogram for prediction of prostate cancer in patients with preoperatively suspected prostate cancer // *Anticancer Res.* – 2020. – V. 40. – No 5. – P. 2995–3002. DOI: 10.21873/anticancer.14280.
 29. Крючкова О.В. и др. Диагностическая точность искусственного интеллекта для скрининга рака предстательной железы при бипараметрической магнитно-резонансной томографии: систематический обзор // *Digital Diagnostics.* – 2024. – Т. 5. – № 3. – С. 534–550. [Kryuchkova O.V. et al. Diagnostic accuracy of artificial intelligence for the screening of prostate cancer in biparametric magnetic resonance imaging: a systematic review // *Digital Diagnostics.* – 2024. – V. 5. – No 3. – 534–550. In Russian]. DOI: 10.17816/DD626643.
 30. Zampieri F.G. et al. ICU staffing feature phenotypes and their relationship with patients' outcomes: an unsupervised machine learning analysis // *Intensive Care Med.* – 2019. – V. 45. – No 1. – P. 1599–1607. DOI: 10.1007/s00134-019-05790-z.
 31. Zack J.E. et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia // *Crit. Care Med.* – 2002. – V. 30. – No 11. – P. 2407–2412. DOI: 10.1097/00003246-200211000-00001.
 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. Журнал 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. 1–73. DOI: 10.7326/M14-0698.
 34. Zhou B. et al. Differentiation of prostate cancer and stromal hyperplasia in the transition zone with monoexponential, stretched-exponential diffusion-weighted imaging and diffusion kurtosis imaging in a reduced number of b values: correlation with whole-mount pathology // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2022. – V. 46. – No 4. – P. 545–550. DOI: 10.1097/RCT.0000000000001314.
 35. Wu M. et al. Transition zone prostate cancer: Logistic regression and machine-learning models of quantitative ADC, shape and texture features are highly accurate for diagnosis // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2019. – V. 50. – No 3. – P. 940–950. DOI: 10.1002/jmri.26674.
 36. Li S. et al. A dynamic-static combination model based on radiomics features for prostate cancer using multiparametric MRI // *Phys. Med. Biol.* – 2023. – V. 68. – No 1. – P. 015008. DOI: 10.1088/1361-6560/aca954.
 37. Chen T. et al. Prostate Cancer Differentiation and Aggressiveness: Assessment with a Radiomic-Based Model vs. PI-RADS v2 // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2019. – V. 49. – No 3. – P. 875–884. DOI: 10.1002/jmri.26243.
 38. He D. et al. MRI-based radiomics models to assess prostate cancer, extracapsular extension and positive surgical margins // *Cancer Imaging.* – 2021. – V. 21. – No 1. – P. 46. DOI: 10.1186/s40644-021-00416-4.
 39. Giambelluca D. et al. PI-RADS 3 Lesions: Role of Prostate MRI Texture Analysis in the Identification of Prostate Cancer // *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* – 2021. – V. 50. – No 2. – P. 175–185. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2019.10.009.
 40. Патент на изобретение № 2839227, 28.04.2025. Заявка от 11.07.2024 / Крючкова О.В., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И. Способ прогнозирования ЗНО на основе бпМРТ-радиомики. [Patent for invention No 2839227, 28.04.2025. Application: 11.07.2024. Kryuchkova O.V., Schepkina E.V., Kuznetsov A.I. Method for predicting probability of detecting prostate cancer in males based on MRI radiomics. In Russian]. URL: <https://www1.fips.ru/ofpstorage/Doc/IZPM/RUNWC1/000/000/002/839/227/ИЗ-02839227-00001/document.pdf>.
 41. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2023669718 от 19.09.2023 / Щепкина Е.В., Крючкова О.В., Кузнецов А.И. Программное обеспечение для прогнозирования вероятности выявления злокачественных новообразований (рака) предстательной железы у мужчин на основе МРТ-радиомики. [Certificate of registration of a computer program No 2023669718, 19.09.2023 / Schepkina E.V., Kryuchkova O.V., Kuznetsov A.I. Software for predicting the probability of detecting malignant neoplasms (cancer) of the prostate gland in men based on MRI radiomics. In Russian]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54657407>.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОМАРКЕРОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО И АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Г.А. Пичугина^{*}, С.А. Шляпников¹, М.Г. Вершинина², Н.Р. Насер¹, Ю.С. Остроумова¹, И.А. Веселов¹

¹ ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

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

COMPARATIVE ASSESSMENT OF BIOMARKERS IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF BACTERIAL AND ASEPTIC INFLAMMATION

G.A. Pichugina^{*}, S.A. Shlyapnikov¹, M.G. Vershinina², N.R. Naser¹, Yu.S. Ostroumova¹, I.A. Veselov¹

¹ Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

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

*E-mail: gal-gal2000@mail.ru

Аннотация

Ежедневно в клинической практике врачи сталкиваются с проблемой дифференцировки воспаления, имеющего бактериальную природу, и синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) асептического генеза. От правильности ответа напрямую зависит выбор лечебной стратегии. Поскольку клиническая симптоматика данных состояний часто неспецифична, перспективным подходом считается использование в диагностике лабораторных маркеров по отдельности или в различных комбинациях. Для оценки диагностической эффективности в дифференциации инфекционного процесса и ССВО неинфекционного генеза было проведено обследование пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. В качестве лабораторных маркеров выбраны наиболее распространенные в клинической практике: уровень лейкоцитов, пресепсина (ПСП), прокальцитонина (ПКТ), лактата, С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке/плазме крови. **Цель исследования** – определить диагностическую ценность лабораторных маркеров: лейкоцитов, лактата, ПКТ, ПСП, СРБ – для дифференциации инфекционного процесса и ССВО неинфекционного генеза. **Материалы и методы.** Обследовано 100 пациентов, экстренно госпитализированных в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе: первую группу составили 50 человек с тяжелой сочетанной травмой (модель ССВО неинфекционной природы), во вторую группу вошли 50 человек с хирургическим абдоминальным сепсисом. У всех больных в первые сутки госпитализации измеряли количество лейкоцитов, лактата, ПКТ, ПСП и СРБ в сыворотке/плазме крови. Комплексное обследование включало клинические и инструментальные методы в соответствии с профилем заболевания. Оценка тяжести состояния пациентов с вторичным перитонитом в день оперативного вмешательства проводили по шкалам SOFA (оценка тяжести органной недостаточности) и МИП (Мангеймский индекс перитонита для определения степени тяжести и прогноза летальности). **Результаты.** Статистически значимая разница концентраций лабораторных маркеров между первой и второй группами пациентов в первые 24 часа от момента госпитализации была выявлена для концентраций ПСП (BM 6.855; $p < 0.001$), СРБ (BM 13.513; $p < 0.001$) и ПКТ (BM 13.176; $p < 0.001$). Для оценки диагностической значимости указанных биомаркеров в дифференциации неинфекционного ССВО и сепсиса был использован ROC-анализ. Наибольшая площадь под кривой (AUC) зафиксирована для ПКТ и СРБ, тогда как для ПСП этот показатель оказался ниже. Различия в количестве лейкоцитов и уровне лактата между исследуемыми группами носили недостоверный характер. **Заключение.** В первые сутки наблюдения наибольшей чувствительностью и специфичностью для дифференциальной диагностики неинфекционного ССВО и сепсиса обладали ПКТ и СРБ. Концентрация ПСП в этот период имела меньшую чувствительность и специфичность. Число лейкоцитов и уровень лактата не показали достоверных различий между группами пациентов с сепсисом и ССВО неинфекционного генеза, что не позволило рекомендовать ориентироваться на эти показатели для разграничения данных патологий.

Ключевые слова: биомаркеры, пресепсин, прокальцитонин, тяжелая сочетанная травма, абдоминальный сепсис.

Abstract

In their clinical practice, physicians face the challenge of distinguishing between bacterial inflammation and the systemic inflammatory response (SIR) of aseptic origin. The choice of treatment strategy directly depends on the accuracy of this distinction. Since clinical symptoms of these conditions are often nonspecific, the use of laboratory markers, either individually or in combination, is considered a promising approach. To assess the diagnostic effectiveness in differentiating infectious processes from non-infectious SIR, a clinical, instrumental, and laboratory examination of intensive care unit (ICU) patients was conducted. The selected laboratory markers were those most commonly used in clinical practice: leukocyte levels, presepsin (PSP), procalcitonin (PCT), lactate (La), and C-reactive protein (CRP) in serum/plasma. **Purpose.** To find out a diagnostic value of laboratory markers (leucocytes, lactate, PCT, PSP, CRP) in differential diagnosis of sepsis and non-infectious systemic inflammatory response syndrome. **Materials and methods.** A total of 100 patients admitted to Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine in Saint Petersburg with severe combined trauma (a clinical example of non-infectious SIR) and 50 patients with surgical abdominal sepsis were examined. Leukocyte, lactate, PCT, PSP, CRP levels in blood serum/plasma were tested on the day of admission in all patients. The comprehensive examination included clinical and instrumental methods appropriate to the disease profile. Severity of the secondary peritonitis in patients on the day of surgery was assessed using

the SOFA (Severity of Organ Failure Assessment) and MIP (Mannheim Peritonitis Index) scales. **Results.** A statistically significant difference in biomarker concentrations in the first 24 hours after hospitalization was found for PSP, CRP and PCT. The ROC analysis was used to assess the diagnostic value of these biomarkers in differentiating between non-infectious SIRS and sepsis. The highest area under the curve (AUC) was observed for procalcitonin and C-reactive protein, while this value was lower for presepsin. Differences in white blood cell count and lactate levels between the study groups were not significant. **Conclusion.** It was established that procalcitonin and C-reactive protein have the greatest diagnostic value for differentiating between infectious and non-infectious SIRS during the first 24 hours of the disease onset. PSP sensitivity during this period was less pronounced. Leukocyte and lactate levels were not important for differential diagnostics in these groups with sepsis and non-infectious genesis SIRS. So, we cannot recommend these indexes for differentiating the discussed pathologies.

Keywords: biomarkers, presepsin, procalcitonin, multiple trauma, abdominal sepsis.

Ссылка для цитирования: Пичугина Г.А., Шляпников С.А., Веришнина М.Г., Насер Н.Р., Остроумова Ю.С., Веселов И.А. Сравнительная оценка биомаркеров в дифференциальной диагностике бактериального и асептического воспаления. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 1: 62–65.

Введение

В настоящее время сепсис признается одной из наиболее распространенных причин госпитализации пациентов и ухудшения состояния у стационарных больных [1]. Статистические данные 2017 г. свидетельствуют о том, что каждая пятая смерть в мире тем или иным образом ассоциирована с сепсисом [2]. Ключевой проблемой в диагностике и лечении сепсиса остается своевременная верификация данного состояния [3, 4]. Из-за неспецифичности клинической картины врачи в повседневной практике регулярно сталкиваются со сложностью дифференциации сепсиса и синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) неинфекционной природы, который может быть следствием тяжелой сочетанной травмы, хирургического вмешательства, тромбоза, острого панкреатита и иных причин [5].

В современной клинической практике для выявления развивающегося инфекционного процесса применяют такие биомаркеры, как уровень лактата (La), С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) [6, 7]. По данным научной литературы, на 2024 г. известно более 300 потенциальных маркеров, претендующих на звание «идеального» в диагностике инфекции и сепсиса, однако большинство из них исследовано лишь в единичных работах [8–10]. Наибольший научный интерес вызывает пресепсин (ПСП), предложенный учеными из Японии в 2004 г. Это растворимая часть трансмембранного белка CD-14, обнаруживаемого на моноцитах и макрофагах. Функционально он отвечает за запуск ответной реакции и стимуляцию врожденного иммунитета при контакте с липополисахаридом грамотрицательных бактерий, что играет роль в патогенезе септического процесса [11, 12]. В отличие от большинства предложенных кандидатов на маркеры сепсиса и инфекции, измерение уровня ПСП не требует сложной преаналитической подготовки и может определяться методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа. С учетом раннего повышения ПСП и его относительной специфичности к бактериальной инфекции, он может представлять ценность для клинической практики как маркер дифференциальной диагностики инфекционного процесса и ССВО неинфекционной природы. В настоящее время теоретическим преимуществом ПСП, по сравнению с рутинно используемыми маркерами (СРБ, ПКТ), является его большая специфичность для сепсиса по причине непосредственного участия в патогенезе синдрома [13, 14].

Материалы и методы

С 01.04.2023 г. по 01.04.2024 г. был проведен отбор пациентов, госпитализированных в экстренном порядке в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт

им. И.И. Джанелидзе, для участия в проспективном одно-центровом когортном исследовании. Первую группу (группа 1) составили пострадавшие с тяжелой сочетанной травмой (модель ССВО неинфекционного генеза), во вторую группу (группа 2) были включены пациенты с хирургическим абдоминальным сепсисом; все пациенты были старше 18 лет. В группу 1 были включены пострадавшие, у которых при поступлении оценка по шкале ISS (Injury Severity Score) составила более 16 баллов. Не включались в исследование пострадавшие с интервалом между травмой и госпитализацией в стационар более 24 часов (первичная госпитализация в другой стационар). В группу 2 были включены пациенты с абдоминальным хирургическим сепсисом – оценка по шкале SOFA > 2 баллов и по шкале МИП (Мангеймский индекс перитонита для определения степени тяжести и прогноза летальности) 21 и более баллов. Критерии исключения для группы 2: первичная госпитализация в другой стационар, больные с осложненным течением панкреатита, а также госпитализированные больные по поводу другого заболевания, впоследствии осложнившегося перитонитом.

В зависимости от диагноза при поступлении выполняли стандартные клинические, инструментальные и лабораторные исследования, регламентированные действующими клиническими рекомендациями и приказами. Для пострадавших из группы 1 обязательной была оценка по шкале ISS в момент поступления, из группы 2 – по шкалам SOFA и МИП; всем пациентам проводили оценку коморбидности по индексу Чарльсона. Дополнительно всем пациентам определяли концентрацию ПКТ, СРБ, La и ПСП на анализаторах mini VIDAS с использованием наборов VIDAS B.R.A.H.M.S., Roche Cobas 6000 (СРБ и La) и PATHFAST™ для хемилюминесцентного иммунологического анализа с использованием технологии магнитной сепарации Magstration® соответственно.

Статистическую обработку полученного материала выполняли в программе Jamovi ver. 2.6. Определение типа распределения переменных, значения медианы, межквартильного размаха проводили в модуле «Разведочный». Различия в концентрациях биомаркеров между двумя группами анализировали с использованием теста Бруннера – Мунцеля (для непараметрических данных), модуля BM-test. ROC-анализ выполнен с использованием модуля DIAGNOSTIC.

Результаты

В таблице 1 представлены основные характеристики исследуемых групп.

Стоит отметить, что у пациентов группы 1 кататравма встречалась чаще остальных (у 32 (64%) пациентов) как

Таблица 1

Основные характеристики исследуемых групп

Оцениваемый параметр	Группа	Возраст, лет	Индекс Чарльсона, баллы	Мангеймский индекс перитонита, баллы	ISS, баллы
Медиана	1	37	0	–	27.0
	2	70	6	25	–
Межквартильный размах	1	17.8	1.0	–	10.8
	2	23.8	3.0	11.0	–

Примечание. Группа 1 – пациенты с тяжелой сочетанной травмой (модель ССВО неинфекционного генеза); группа 2 – пациенты с хирургическим абдоминальным сепсисом; ISS (Injury Severity Score) – шкала тяжести повреждений.

Таблица 2

Различия концентраций лабораторных маркеров между пациентами групп 1 и 2 в первые сутки госпитализации, тест Бруннера – Мунцеля

Показатель	Различия между группами, ВМ-статистика	Количество степеней свободы	p
Концентрация лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	-0.301	76.6	0.765
Лактат, ммоль/л	1.231	98.9	0.221
ПСП, пг/мл	6.855	84.9	< 0.001
СРБ, нг/мл	13.513	65.4	< 0.001
ПКТ, нг/мл	13.176	94.8	< 0.001

Примечание. Различия между группами определялись с использованием теста Бруннера – Мунцеля, нулевая гипотеза отклонялась при $p < 0.05$ (программа Jamovi ver. 2.6, модуль «ВМ-test»).

Таблица 3

Результаты исследования предикторной способности концентраций изученных биомаркеров по отношению к заболеванию (неинфекционное/сепсис) при помощи ROC-анализа

Показатель	Площадь под кривой	Стандартная ошибка	95%-ный доверительный интервал		p
			нижняя граница	верхняя граница	
Лактат, ммоль/л	0.571	0.0573	0.458	0.683	0.218
СРБ, нг/мл	0.918	0.0309	0.857	0.978	< 0.001
ПСП, пг/мл	0.802	0.0441	0.716	0.889	< 0.001
ПКТ, нг/мл	0.905	0.0308	0.845	0.966	< 0.001
Концентрация лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	0.518	0.0599	0.401	0.635	0.764

причина развития тяжелой сочетанной травмы. Травматический шок зарегистрирован у 19 (38%) пациентов. 8 (16%) пострадавших умерли во время госпитализации. Травма груди диагностирована у 46 (92%) пациентов, травма черепа – у 45 (90%), травма позвоночника – у 33 (66%), травма таза – у 27 (54%), травма верхних конечностей – у 24 (48%), травма нижних конечностей – у 23 (46%), травма живота – у 22 (44%) пациентов – как составляющая тяжелой сочетанной травмы. Пациенты группы 2 характеризовались наличием клинической картины генерализованной реакции организма на инфекционный (септический) процесс. Включение в исследование пациентов преимущественно пожилого возраста обусловлено возрастной структурой входящего потока пациентов с абдоминальным сепсисом в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Такой выраженный сдвиг возраста проявился и в показателях коморбидности.

Анализ концентраций исследованных биомаркеров (лейкоцитов, лактата, ПСП, СРБ и ПКТ) у пациентов в группах 1 и 2 представлен в табл. 2.

При сравнении концентраций биомаркеров между группами в первые сутки наблюдения выявлена статистически значимая разница для концентраций ПСП, СРБ и ПКТ.

Для определения предикторной значимости концентраций лейкоцитов, лактата, ПСП, ПКТ и СРБ в первые сутки по отношению к заболеванию (неинфекционное – группа 1 или сепсис – группа 2) выполнен ROC-анализ (табл. 3).

Все анализируемые лабораторные маркеры были изучены по отношению к диагнозам: «синдром системного воспалительного ответа неинфекционного происхождения» (группа 1) и «генерализованная реакция организма на инфекционный (септический) процесс» (группа 2) как возможные диагностические критерии. На рисунке 1 представлена графическая иллюстрация результатов проведенного ROC-анализа.

Обсуждение

Одной из ключевых проблем клинической практики остается поиск критериев, уверенно позволяющих отличить сепсис от ССВО, вызванного неинфекционными причинами. Это разграничение критически важно для выбора тактики мероприятий интенсивной терапии, включая назначение антибактериальных препаратов. Из-за общности механизмов развития воспаления клиничко-лабораторные данные не дают возможности четко разграничить септическую реакцию и ответ на тяжелую сочетанную травму. Анализ данных табл. 3 и рис. 1 подтверждает, что в первые 24 часа максимальную информативность дифференциации инфекционного и неинфекционного генеза ССВО демонстрируют уровни СРБ и ПКТ, тогда как показатели ПСП оказались менее значимыми. Наименьшей диагностической ценностью в этот период обладают концентрации лактата и лейкоцитов. Снижение диагностической роли ПСП как маркера бактериальной инфекции в данном исследовании, вероятнее всего,

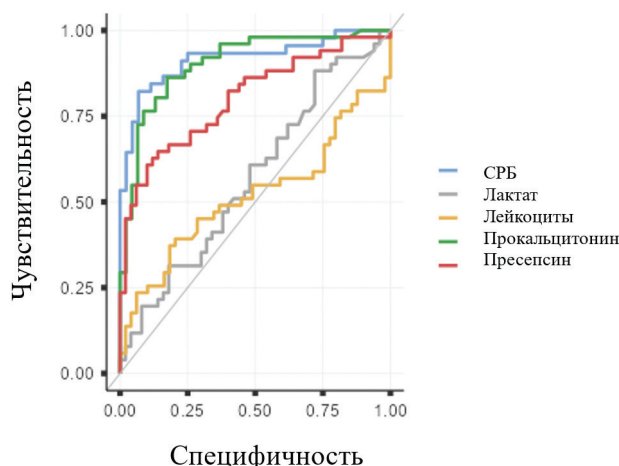


Рис. 1. Графическая иллюстрация предикторной способности биомаркеров по отношению к характеру заболевания (неинфекционное/сепсис) (ROC-анализ)

связано с его кинетическими особенностями: стремительной индукцией секреции при бактериальной нагрузке (пик на 4–6 часов) и коротким периодом полувыведения, что ведет к быстрому снижению концентрации при успешной элиминации возбудителя и хирургической санации [15]. Поскольку забор биоматериала осуществлялся после оперативного вмешательства, можно полагать, что пиковые значения ПСП пройдены, в то время как остальные маркеры продолжали реагировать на воспалительный стимул [12, 13]. Статистический анализ не выявил достоверных различий по уровню лейкоцитов и La между группами неинфекционного ССВО и сепсиса. Объясняется это схожестью патогенетических механизмов: выраженность микроциркуляторных нарушений, гипоксии и первичной реакции врожденного иммунитета обладают схожестью параметров как при инфекции, так и при тяжелой травме.

Заключение

По результатам проведенного исследования в первые сутки наблюдения наибольшей чувствительностью и специфичностью для дифференциальной диагностики неинфекционного ССВО и сепсиса обладали ПКТ и СРБ. Концентрация ПСП в этот период имела меньшую чувствительность и специфичность. Число лейкоцитов и уровень лактата не показали достоверных различий между группами пациентов с сепсисом и ССВО неинфекционного генеза, что не позволило рекомендовать ориентироваться на эти показатели для разграничения данных патологий.

Литература

- Gray A.P. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2021: a systematic analysis // *The Lancet Global Health*. – 2025. – V. 13. – No 12. – P. e2013–e2026. DOI: 10.1016/S2214-109X(25)00356-0.
- Winter A. et al. The clinical need for new diagnostics in the identification and management of patients with suspected sepsis in UK NHS hospitals: a survey of healthcare professionals // *Antibiotics*. – 2020. – V. 9. – No 11. – P. 737. DOI: 10.3390/antibiotics9110737.
- Szakmany T. et al. The “analysis of gene expression and biomarkers for point-of-care decision support in Sepsis” study; temporal clinical parameter analysis and

validation of early diagnostic biomarker signatures for severe inflammation and sepsis-SIRS discrimination // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – V. 14. – P. 1308530. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1308530.

- Qiu X. et al. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Expert Review of Anti-infective Therapy*. – 2023. – V. 21. – No 8. – P. 891–900. DOI: 10.1080/14787210.2023.2237192.
- Jaramillo-Bustamante J.C. et al. SIRS or not SIRS: Is that the infection? A critical review of the sepsis definition criteria // *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. – 2020. – V. 77. – No 6. – P. 293–302. DOI: 10.24875/BMHIM.20000202.
- Вершинина М.Г. и др. Использование комбинации биомаркеров для ранней диагностики сепсиса у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2022. – № 2. – С. 37–47. [Vershina M.G. et al. Combination of biomarkers for early diagnosis of sepsis in ICU patients // *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin* – 2022. – No 2. – P. 37–47. In Russian]. DOI: 10.26269/2n01-wf38.
- He R.R. et al. Sepsis biomarkers: advancements and clinical applications - a narrative review // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – V. 25. – No 16. – P. 9010. DOI: 10.3390/ijms25169010.
- Barichello T. et al. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis - a narrative review // *Critical Care*. – 2022. – V. 26. – No 1. – P. 14. DOI: 10.1186/s13054-021-03862-5.
- Андреев А.А. и др. Биомаркеры в диагностике сепсиса // *Московский хирургический журнал*. – 2024. – № 3. – С. 166–175. [Andreev A.A. et al. Biomarkers in the diagnosis of sepsis // *Moscow Surgical Journal*. – 2024. – No 3. – P. 166–175. In Russian]. DOI: 10.17238/2072-3180-2024-3-166-175.
- Saxena J. et al. Biomarkers in sepsis // *Clinica Chimica Acta*. – 2024. – V. 562. – P. 119891. DOI: 10.1016/j.cca.2024.119891.
- Velissaris D. et al. Presepsin as a diagnostic and prognostic biomarker in sepsis // *Cureus*. – 2021. – V. 13. – No 5. – P. e15019. DOI: 10.7759/cureus.15019.
- Shozushima T. et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome // *Journal of Infection and Chemotherapy*. – 2011. – V. 17. – No 6. – P. 764–769. DOI: 10.1007/s10156-011-0254-x.
- Azim A. Presepsin: a promising biomarker for sepsis // *Indian Journal of Critical Care Medicine*. – 2021. – V. 25. – No 2. – P. 117. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23741.
- Hosokawa K. et al. Specificity of presepsin as a biomarker of bacterial infection in mouse sepsis models // *J. Surg. Res.* – 2023. – V. 283. – P. 572–580. DOI: 10.1016/j.jss.2022.10.063.
- Aulin L.B.S. et al. Characterizing the kinetics of presepsin and associated inflammatory biomarkers in human endotoxemia // *Inflammation Research*. – 2022. – V. 71. – No 9. – P. 999–1001. DOI: 10.1007/s00011-022-01610-1.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА

Н.А. Ковтун^{1,2*}, Т.В. Исаева¹, М.И. Савельева³, Е.В. Олемпиева², С.В. Журавлёв¹,
М.Г. Вершинина², В.В. Бояринцев²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

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

³ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

ASSOCIATION OF POLYMORPHIC MARKERS OF THE HEMOSTATIC SYSTEM GENES WITH STROKE RISKS

N.A. Kovtun^{1,2*}, T.V. Isaeva¹, M.I. Savelyeva³, E.V. Olempieva², S.V. Zhuravlev¹,
M.G. Verшинina², V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

*E-mail: kovtun.na@mail.ru

Аннотация

Ключевую роль в формировании индивидуального риска цереброваскулярных заболеваний играет генетическая предрасположенность. Все большее значение приобретает персонализированный подход, где молекулярно-генетический анализ позволяет оценить предрасположенность к инсульту. **Цель исследования** – изучить связь полиморфизмов генов гемостаза с риском развития цереброваскулярных заболеваний. **Материалы и методы.** В исследование включены 614 человек, разделенных на три группы: первая – с диагнозом «ишемический инсульт» (ИИ) (n = 426); вторая – с диагнозом «транзиторная ишемическая атака» (ТИА) (n = 66) и третья (контрольная) – относительно здоровые добровольцы (n = 122). Диагностика у всех участников исследования включала лучевые, инструментальные, лабораторные и молекулярно-генетические методы. Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0. **Результаты.** У пациентов первой и второй групп выявлены нарушения липидного и углеводного обменов, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2-го типа. В контрольной группе значимых отклонений в лабораторных показателях не обнаружено. Сравнительный анализ частоты встречаемости патологических гомозигот исследуемых полиморфизмов выявлен при ТИА. В большей степени это касалось тромбоцитарных факторов, в меньшей – факторов коагуляции. При ИИ ключевую роль играет полиморфизм гена PAI-1 (rs1799889). Его патологическая гомозигота (4G/4G) доминировала в этой группе, подтверждая снижение фибринолитической активности и склонность к тромбообразованию. Носительство мутаций в генах факторов свертывания также подтвердило свою значимость, но было менее выражено, чем роль PAI-1. **Заключение.** Исследование подтвердило вклад генетических полиморфизмов в патогенез ИИ и ТИА, что обосновывает важность персонализированной оценки риска с учетом как генетических, так и традиционных факторов. Таким образом, интегративный анализ генетических детерминант тромбофильных состояний способствует формированию научно обоснованных подходов к превентивной и терапевтической тактике в отношении цереброваскулярных нарушений.

Ключевые слова: ишемический инсульт, полиморфизм генов системы гемостаза и генов фолатного цикла.

Abstract

Genetic predisposition plays a key role in the formation of individual risk factors of cerebrovascular diseases. A personalized approach is gaining an increasing importance because a molecular genetic analysis can define patient's predisposition to stroke. **Purpose.** To study the relationship of hemostasis gene polymorphisms with the risk of developing cerebrovascular diseases. **Materials and methods.** 614 individuals were included in the trial. They were divided into the following groups: Group 1 – patients with ischemic stroke (IS) (n = 426); Group 2 – patients with transient ischemic attack (TIA) (n = 66); control group – 122 healthy volunteers. All participants were examined with radiological, instrumental, laboratory, and molecular genetic tools. Statistical analysis was made with IBM SPSS Statistics 27.0. **Results.** A high proportion of patients with coronary heart disease and type 2 diabetes as well as impairments in the lipid and carbohydrate metabolism were registered in Groups 1 and 2. In the control group, there were no any significant deviations in laboratory findings. A comparative analysis of pathological homozygote incidence in the studied polymorphisms was seen in patients with TIA. This was more pronounced for platelet factors and less pronounced for coagulation factors. In stroke, PAI-1 gene (rs1799889) polymorphism plays a key role. Its pathological homozygote (4G/4G) dominated in this group, confirming decreased fibrinolytic activity and tendency to thrombus formation. Mutation carriage in coagulation factor genes also confirmed its significance, but was less pronounced than the role of PAI-1. **Conclusions.** The presented trial has confirmed the influence of genetic polymorphisms at stroke and TIA pathogenesis, thus highlighting the importance of personalized risk assessment which takes into account both genetic and traditional factors.

So, an integrative analysis of genetic determinants of thrombophilic conditions contributes to the development of scientifically grounded approaches to the preventive and therapeutic tactics in cerebrovascular disorders.

Keywords: ischemic stroke, polymorphism of hemostasis genes, folate cycle genes.

Ссылка для цитирования: Ковтун Н.А., Исаева Т.В., Савельева М.И., Олемникова Е.В., Журавлёв С.В., Вершинина М.Г., Бояринцев В.В. Ассоциация полиморфных маркеров генов системы гемостаза с риском развития инсульта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 1: 66–71.

Цереброваскулярные заболевания, в частности инсульт, сохраняют ведущие позиции среди причин летальных исходов и формирования стойкой утраты трудоспособности. В современной неврологической практике все большее значение приобретает персонифицированный подход к оценке вероятности развития инсульта. Особое место в данной парадигме отводится изучению генетических детерминант системы гемостаза – комплексной регуляторной системы, поддерживающей гомеостаз коагуляционного потенциала крови. Молекулярно-генетические исследования полиморфных вариантов генов позволяют проводить стратификацию риска развития инсульта [1].

Методологические возможности современной молекулярно-генетической диагностики позволяют детально исследовать генетические структуры, ответственные за синтез белков, участвующих в гемостатических процессах. Генетические модификации, представленные полиморфизмами – изменениями нуклеотидной последовательности дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), способны оказывать выраженное влияние на тромбогенный потенциал организма. Генотипические вариации обуславливают разнонаправленные эффекты, включающие активацию процессов гиперкоагуляции, интенсификацию тромбоцитарной агрегации, подавление фибринолитической активности [2].

Подобные патогенетические механизмы значительно повышают вероятность формирования церебральной ишемии вследствие окклюзии сосудистого русла и развития гипоксических повреждений нервной ткани, что может привести к тяжелым неврологическим последствиям или летальному исходу. Протективные генетические варианты демонстрируют противоположный эффект, снижая тромботический потенциал и уменьшая вероятность возникновения цереброваскулярных событий, что создает основу для развития персонализированных терапевтических стратегий.

Таким образом, изучение генетических детерминант гемостатических процессов открывает новые перспективы для понимания механизмов цереброваскулярной патологии и разработки индивидуализированных подходов к профилактике и лечению инсульта [3].

Многофакторный патогенез инсульта включает широкий спектр механизмов (рис. 1). К ним относятся: генетические детерминанты риска, затрагивающие метаболизм липидов, регуляцию артериального давления и функцию эндотелия; патофизиологические процессы, такие как атерогенез, окислительный стресс и апоптоз, а также эпигенетические регуляторные механизмы (метилирование ДНК, модификации гистонов, активность некодирующих РНК). Кроме того, значимую роль играют процессы восстановления, включая нейропластичность и полиморфизм Val66Met – гена нейротрофического фактора мозга (BDNF), а также фармакогеномные особенности, определяющие ответ на терапию (например, аспирин или варфарин), риск резистентности и прогноз исхода заболевания. К ключевым вовлеченным молекулам относятся: F2 (протромбин G20210A), FGB (бета-цепь фибриногена),

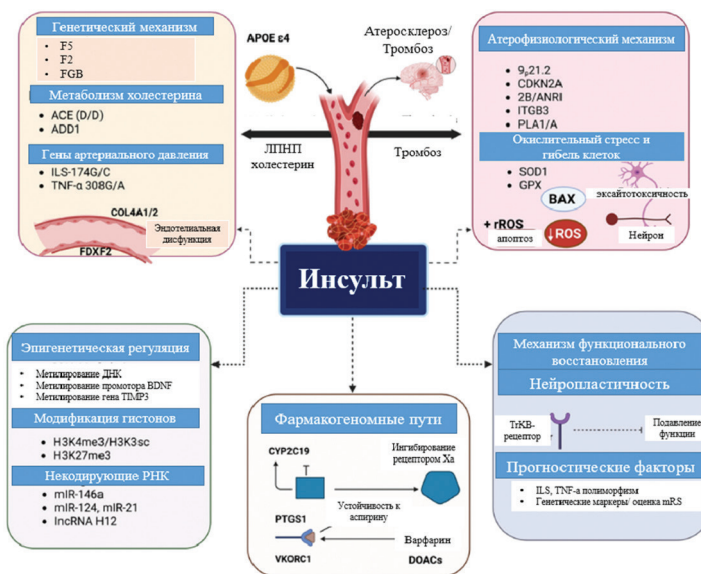


Рис. 1. Факторы, участвующие в возникновении инсульта (адаптировано из [6])

ACE D/I (делеция/инсерция гена ангиотензинпревращающего фермента), IL-6-174G/C (интерлейкин 6), FHO-α-308G/A (фактор некроза опухоли альфа), COL4A1/A2 (коллаген IV типа), FDXF2 (ферредоксин 2), SOD1 (супероксиддисмутаза 1), GPX (глутатионпероксидаза), BAX (Bcl-2-ассоциированный X-белок), ROS (реактивные формы кислорода).

Патогенетические аспекты тромбофильных состояний в развитии церебральной ишемии ассоциированы с молекулярно-генетическими детерминантами. Этиопатогенез ишемического инсульта (ИИ) обусловлен тромботической окклюзией церебральных сосудистых структур. Тромбофильные расстройства представляют собой комплекс патологических изменений в системе гемостаза и реологических параметрах крови, характеризующихся предрасположенностью к формированию интраваскулярных тромботических масс. Данные нарушения обладают как наследственной, так и приобретенной этиологией [4, 5].

Конгенитальные (врожденные) тромбофилии характеризуются генетической предрасположенностью к гиперкоагуляционным состояниям. Их патоморфологической особенностью является манифестация в ювенильном периоде, спонтанное возникновение тромботических осложнений и тенденция к рецидивирующему течению.

Геномные аномалии в различных фенотипических проявлениях выражаются в количественных и качественных нарушениях компонентов коагуляционного каскада, дисфункции тромбоцитарных рецепторных комплексов, аутоиммунной дисрегуляции гемостаза [6].

Клиническая экспрессия тромбофильных состояний детерминируется генотипической характеристикой носителя (гетеро- или гомозиготность), степенью выраженности гематологических отклонений, наличием коморбидных состояний,

воздействием экзогенных факторов, активностью патологических процессов и влияет на прогностическую значимость [7].

Прогностическое преимущество данных патогенетических механизмов позволяет осуществлять персонализированную оценку риска развития церебральной ишемии и разрабатывать таргетные стратегии профилактики тромботических осложнений [5, 8].

Цель исследования – изучить ассоциации полиморфизмов генов системы гемостаза с риском развития инсульта.

Материалы и методы

Всего в исследование было включено 614 человек, из которых 492 пациента имели цереброваскулярную патологию, включая 426 человек с ИИ (первая группа) и 66 человек с транзиторной ишемической атакой (ТИА) (вторая группа), а 122 человека были относительно здоровыми добровольцами (контрольная группа). Все пациенты проходили стационарное лечение в Клинической больнице № 1 Управления делами Президента РФ согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» и стандартам медицинской помощи по данному профилю [1]. В рамках диагностических мероприятий все пациенты проходили лучевые, инструментальные, лабораторные и молекулярно-генетические методы диагностики инсульта, далее проводился сравнительный анализ полученных результатов по трем группам пациентов.

Статистический анализ результатов выполнен с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0 (StatSoft Inc., США). При проверке нормальности распределения использовали метод Шапиро – Уилка. Количественные показатели представляли в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75%). Категориальные признаки представляли абсолютным числом наблюдений, приведена процентная доля признака в подгруппах. Для оценки различий количественного показателя между группами применяли U-критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса (post-hoc анализ проводили с учетом поправки Бонферрони на множественность сравнения). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимали $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования представлены в виде описания клинико-демографических, инструментальных, лабораторных и молекулярно-генетических характеристик внутри групп с последующим проведением сравнительного анализа.

Медианный возраст пациентов с инсультом (табл. 1) составил 73 года (Q1–Q3: 64–82), в анализируемой когорте преобладали женщины (56.6%). Медианное значение индекса массы тела составило 27.1 (24.5–30.8). Большинство пациентов имели благоприятный исход госпитализации (96.7%). У пациентов с ТИА медианный возраст обследованных составил 66 лет (Q1–Q3: 49–79), при выраженном преобладании женщин (72.7%). Пациенты характеризовались избыточной массой тела, медианное значение индекса массы тела составило 26.7 (24.2–30.8) кг/м². Во всех случаях наблюдался благоприятный клинический исход, летальных исходов зарегистрировано не было. Медианный возраст относительно здоровых добровольцев составил 29 лет (Q1–Q3: 27–32), со сбалансированным распределением по полу (женщины – 50.8%, мужчины – 49.2%). Антропометрические показатели соответствовали нормальным значениям: медианный индекс массы тела составил 23.6 (22.2–24.7) кг/м².

В лабораторных показателях пациентов с инсультом (табл. 1) отмечается высокая частота нарушений углеводного и липидного обменов: гипергликемия выявлялась у 52.3% пациентов, дислипидемия по уровню ЛПНП – у 62.9%, по уровню ЛПВП – у 49.8%. Признаки атеросклеротического риска, включая повышенный коэффициент атерогенности и гиперхолестеринемию, встречались у значимой доли пациентов. Сопутствующая ишемическая болезнь сердца отмечена у 35.2%, СД 2-го типа – у 23.9% обследованных.

В метаболическом профиле пациентов с ТИА отмечалась высокая распространенность нарушений липидного и углеводного обменов. Гипергликемия была выявлена у 47.0% обследованных, дислипидемия по уровню липопротеинов низкой плотности – у 81.8%, по уровню липопротеинов высокой плотности – у 56.1%. Повышенный коэффициент атерогенности регистрировался у 15.2% пациентов, что в сочетании с высокой частотой сопутствующей ишемической болезни сердца (30.3%) и СД 2-го типа (18.2%) указывает на выраженный атеросклеротический фон у данной категории больных. Общий анализ крови выявил наличие лейкоцитоза у 31.8% пациентов, лимфоцитопении – у 33.3%, а также тромбоцитопении – у 15.2% обследованных, что может отражать системную воспалительную реакцию и изменения гемостаза в остром периоде цереброваскулярного события. Нарушения электролитного баланса встречались реже и носили преимущественно умеренный характер.

По данным лабораторного обследования, у относительно здоровых лиц не выявлялось клинически значимых нарушений углеводного обмена: гипергликемия отсутствовала, гипогликемия отмечена у 5.7% обследованных. Уровень общего холестерина находился в пределах референсных значений, случаев гиперхолестеринемии зарегистрировано не было. Показатели периферической крови характеризовались нормальными медианными значениями, без признаков лейкоцитоза, анемии или выраженных тромбоцитарных нарушений, что подтверждает отсутствие системного воспаления и гематологических отклонений в данной группе.

В нашем исследовании мы изучили полиморфизмы генов, кодирующих:

- компоненты коагуляционного каскада (гены F2, F5, F7, F13, FGB);
- факторы тромбоцитарного гемостаза (гены ITGA2, ITGB3);
- регуляторы фибринолитической системы (ген PAI-1).

В таблице 2 представлены показатели распределения полиморфизмов генов, вовлеченных в систему гемостаза. Генетический анализ показал высокую частоту неблагоприятных вариантов полиморфизмов генов, что указывает на генетическую предрасположенность к нарушениям эндотелиальной функции и тромботическим осложнениям.

Далее было проведено сравнение частоты встречаемости патологической гомозиготы исследуемых полиморфизмов генов, влияющих на систему гемостаза, что наглядно представлено на рис. 2. Сравнительный анализ частоты встречаемости патологической гомозиготы исследуемых полиморфизмов показал наибольшую выраженность при ТИА, как начальном этапе развития цереброваскулярной болезни. В меньшей степени преобладание ТИА отмечено при активности тромбоцитарных факторов (больше IGT3, чем IGT2). Роль компонентов коагуляционного каскада при ТИА минимальна, тем не менее зафиксировано преобладание по F13, а как известно из литературы, генетические вариации в структуре гена F13 способны модифицировать ферментативную активность FXIII, что коррелирует с изменением вероятности развития как

Таблица 1

Клинико-демографические и лабораторно-инструментальные показатели в исследуемых группах

Признак	Группа пациентов с ИИ (n = 426)	Группа пациентов с ТИА (n = 66)	Группа здоровых пациентов (n = 122)
Возраст, Ме (Q1–Q3), лет	73 (64–82)	66 (49–79)	29 (27–32)
Женский пол, n (%)	241 (56.6)	48 (72.7)	62 (50.8)
Мужской пол, n (%)	185 (43.4)	18 (27.3)	60 (49.2)
Рост, Ме (Q1–Q3), см	168 (162–175)	165 (160–172)	172 (166–178)
Вес, Ме (Q1–Q3), кг	80 (67–91)	75 (65–88)	68 (63–78)
ИМТ, Ме (Q1–Q3), кг/м ²	27.1 (24.5–30.8)	26.7 (24.2–30.8)	23.6 (22.2–24.7)
Количество дней госпитализации, Ме (Q1–Q3)	11 (8–14)	10 (6–12)	0 (0)
Исход – улучшение, n (%)	412 (96.7)	66 (100)	0 (0)
Исход – смертельный исход, n (%)	14 (3.3)	0 (0)	0 (0)
Применение бета-блокаторов, n (%)	338 (79.3)	26 (39.4)	0 (0)
Глюкоза, Ме (Q1–Q3), ммоль/л	6.6 (5.6–8.1)	6.3 (5.7–7.3)	5.2 (4.8–5.6)
Гипогликемия (< 4.6 ммоль/л)	9 (2.1)	0 (0)	7 (5.7)
Гипергликемия (> 6.4 ммоль/л)	223 (52.3)	31 (47)	0 (0)
Холестерин, Ме (Q1–Q3), ммоль/л	5.1 (4.1–6.5)	5.4 (4.6–6)	5.2 (4.8–5.4)
Гиперхолестеринемия (> 6.5 ммоль/л), n (%)	100 (23.5)	10 (15.2)	0 (0)
ЛПВП, Ме (Q1–Q3), ммоль/л	1.68 (1.32–2.13)	1.62 (1.4–1.9)	0 (0)
Дислипидемия (ЛПВП < 1.68 ммоль/л), n (%)	212 (49.8)	37 (56.1)	0 (0)
ЛПНП, Ме (Q1–Q3), ммоль/л	3.1 (2.2–4.1)	3.5 (2.9–4.1)	0 (0)
Дислипидемия (ЛПНП > 2.6 ммоль/л), n (%)	268 (62.9)	54 (81.8)	0 (0)
Триглицериды, Ме (Q1–Q3), ммоль/л	1.23 (0.91–1.68)	0.93 (0.73–1.35)	0 (0)
Дислипидемия (ТГ > 1.7 ммоль/л), n (%)	104 (24.4)	9 (13.6)	0 (0)
Калий, Ме (Q1–Q3), ммоль/л	4.58 (4.2–4.9)	4.23 (4.1–4.4)	0 (0)
Гипокалиемия (< 3.7 ммоль/л), n (%)	32 (7.5)	4 (6.1)	0 (0)
Гиперкалиемия (> 5.5 ммоль/л), n (%)	15 (3.5)	0 (0)	0 (0)
Натрий, Ме (Q1–Q3), ммоль/л	142 (140–145)	142.5 (139–146)	0 (0)
Гипонатриемия (< 135 ммоль/л)	19 (4.5)	3 (4.5)	0 (0)
Гипернатриемия (> 152 ммоль/л)	6 (1.4)	1 (1.5)	0 (0)
Гемоглобин, Ме (Q1–Q3), г/л	138 (126–147)	134 (128–144)	140 (132–151)
Анемия, n (%)	92 (21.6)	8 (12.1)	0 (0)
Наличие ИБС, n (%)	150 (35.2)	20 (30.3)	0 (0)
Наличие СД 2-го типа, n (%)	102 (23.9)	12 (18.2)	0 (0)
Наличие АГ, n (%)	36 (8.5)	7 (10.6)	0 (0)
КТ – не проводили, n (%)	105 (24.6)	4 (6.1)	0 (0)
КТ-результат без особенностей, n (%)	311 (73)	62 (93.9)	0 (0)
КТ – есть патология, n (%)	10 (2.3)	0 (0)	0 (0)
МРТ – не проводили, n (%)	139 (32.6)	11 (16.7)	0 (0)
МРТ-результат без особенностей, n (%)	280 (65.7)	55 (83.3)	0 (0)
МРТ – есть патология, n (%)	7 (1.6)	0 (0)	0 (0)
УЗИ – не проводили, n (%)	49 (11.5)	0 (0)	0 (0)
УЗИ-результат без особенностей, n (%)	253 (59.4)	66 (100)	0 (0)
УЗИ – есть патология, n (%)	124 (29.1)	0 (0)	0 (0)

тромботических, так и геморрагических осложнений, включая различные формы цереброваскулярных нарушений [9–11].

Результаты текущего исследования подтверждают, что полиморфизм гена PAI-1 играет значительную роль в развитии инсульта. Было выявлено доминирование (27%) данного полиморфизма у пациентов с ИИ по сравнению с группами ТИА и здоровых добровольцев. Это свидетельствует о том, что генетические вариации в промоторной области гена PAI-1 могут изменять уровень его экспрессии, оказывая влияние на равновесие между тромбообразованием и фибринолизом [4, 11]. Патолофизиологические механизмы носительства полиморфизма rs1799889 (4G/5G) различны. При ишемических

нарушениях – это снижение фибринолитической активности. У носителей генотипа 4G/4G наблюдается повышение уровня PAI-1 на 30%, подавление активности tPA, замедление процесса лизиса тромбов, стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, утолщение внутренней оболочки сосудов. При геморрагических нарушениях выявлен парадоксальный эффект – генотип 5G/5G ассоциирован с пониженным уровнем PAI-1 и повышенным риском кровоизлияний при артериальной гипертензии [11, 12].

Следует также отметить, что в группе инсульта в значительно меньшей степени преобладало носительство патологической гомозиготы F2 и F5, что подтверждает роль факторов свер-

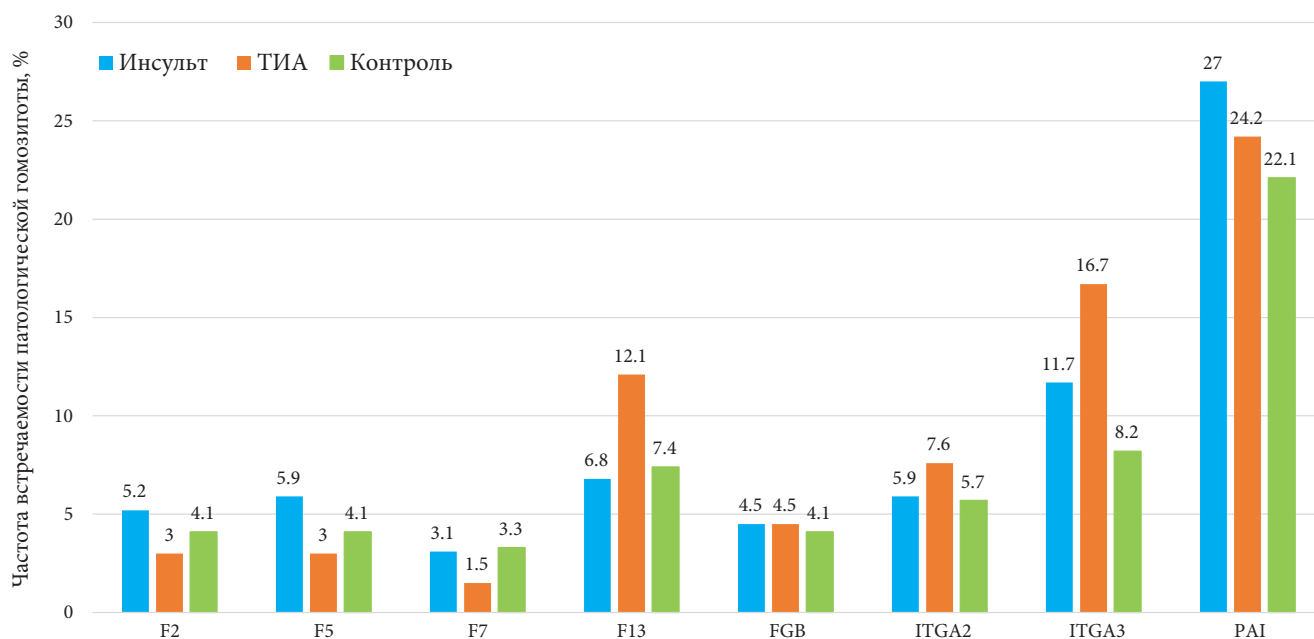


Рис. 2. Распределение частоты встречаемости патологической гомозиготы полиморфизмов генов, влияющих на систему гемостаза в трех группах сравнения (ИИ, ТИА и относительно здоровые добровольцы)

Таблица 2

Молекулярно-генетические полиморфизмы в исследуемых группах

Признак	Группа пациентов с ИИ (n = 426)	Группа пациентов с ТИА (n = 66)	Группа здоровых пациентов (n = 122)
F2			
Нормальная гомозигота, n (%)	331 (77.7)	49 (74.2)	97 (79.5)
Гетерозигота, n (%)	73 (17.1)	15 (22.7)	20 (16.4)
Патологическая гомозигота, n (%)	22 (5.2)	2 (3)	5 (4.1)
F5			
Нормальная гомозигота, n (%)	348 (81.7)	54 (81.8)	101 (82.8)
Гетерозигота, n (%)	53 (12.4)	10 (15.2)	16 (13.1)
Патологическая гомозигота, n (%)	25 (5.9)	2 (3)	5 (4.1)
F7			
Нормальная гомозигота, n (%)	393 (92.3)	61 (92.4)	110 (90.2)
Гетерозигота, n (%)	20 (4.7)	4 (6.1)	8 (6.6)
Патологическая гомозигота, n (%)	13 (3.1)	1 (1.5)	4 (3.3)
F13			
Нормальная гомозигота, n (%)	346 (81.2)	49 (74.2)	100 (82)
Гетерозигота, n (%)	51 (12)	9 (13.6)	13 (10.7)
Патологическая гомозигота, n (%)	29 (6.8)	8 (12.1)	9 (7.4)
FGB			
Нормальная гомозигота, n (%)	370 (86.9)	56 (84.8)	103 (84.4)
Гетерозигота, n (%)	37 (8.7)	7 (10.6)	14 (11.5)
Патологическая гомозигота, n (%)	19 (4.5)	3 (4.5)	5 (4.1)
ITGA2			
Нормальная гомозигота, n (%)	263 (61.7)	40 (60.6)	89 (73)
Гетерозигота, n (%)	138 (32.4)	21 (31.8)	26 (21.3)
Патологическая гомозигота, n (%)	25 (5.9)	5 (7.6)	7 (5.7)
ITGA3			
Нормальная гомозигота, n (%)	264 (62)	37 (56.1)	74 (60.7)
Гетерозигота, n (%)	112 (26.3)	18 (27.3)	38 (31.1)
Патологическая гомозигота, n (%)	50 (11.7)	11 (16.7)	10 (8.2)
PAI			
Нормальная гомозигота, n (%)	117 (27.5)	16 (24.2)	41 (33.6)
Гетерозигота, n (%)	194 (45.5)	34 (51.5)	54 (44.3)
Патологическая гомозигота, n (%)	115 (27)	16 (24.2)	27 (22.1)

тывания при инсульте. Генетический полиморфизм F2-гена, в частности мутационный вариант G20210A, представляет собой один из распространенных маркеров, ассоциированных с повышенной предрасположенностью к тромбофильным состояниям и церебральной ишемии [13, 14]. Наследственная тромбофилия, ассоциированная с мутацией в гене F5, кодирующем фактор свертывания V, представляет собой наиболее часто встречающийся и самый известный генетический маркер предрасположенности к тромботическим осложнениям. Комбинационный эффект при сочетании носительстве мутаций G20210A и F5 приводит к четырехкратному увеличению риска развития инсульта [4].

Заключение

Наследственные нарушения в структуре генов, кодирующих компоненты системы гемостаза, могут выступать этиологическим фактором развития опасных патологических состояний, включая инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболические осложнения и геморрагические нарушения. При этом наиболее выраженные функциональные дефекты наблюдаются у пациентов с гомозиготными вариантами мутаций, что и получило подтверждение в нашем исследовании.

Молекулярно-генетические исследования при диагностике у пациентов с инсультом представляют собой важный инструмент современной медицины. Они позволяют объективно оценить вклад генетических факторов в развитие заболевания, разработать персонализированную тактику лечения, оптимизировать профилактику тромботических осложнений [4].

Современные исследования акцентируют внимание на роли генетических маркеров системы гемостаза в формировании риска цереброваскулярных нарушений. Выявление полиморфизмов имеет существенное значение для определения индивидуального риска развития заболевания, выбора оптимальной антитромботической терапии, предупреждения повторных сосудистых событий. Изучение генетических маркеров представляет собой приоритетное направление не только в неврологии, но и в современной ангиологии.

Генетический риск тромбообразования существенно усиливается при сочетании с другими наследственными нарушениями и наличием фенотипических состояний, сопровождающихся гиперкоагуляцией. Эпидемиологическая ситуация по цереброваскулярным нарушениям остается напряженной, несмотря на достижения медицинской науки. Это обусловлено целым комплексом факторов, в числе которых трансформация образа жизни в индустриально развитых странах, возрастание психоэмоциональных нагрузок, нарушения в характере питания [6].

Таким образом, внедрение генетического скрининга в рутинную клиническую практику открывает новые возможности для профилактики и ранней диагностики цереброваскулярных нарушений, способствуя формированию эффективных стратегий превентивной медицины.

Литература

1. 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.
2. Николаев В.А. и др. Инсульт: статистика и динамика заболеваемости в России // Менеджер здравоохра-

- нения. – 2025. – № 6. – С. 133–147. [Nikolaev V.A. et al. Stroke: statistics and dynamics of morbidity in Russia // The Health Care Manager. – 2025. – No 6. – P. 133–147. In Russian]. DOI: 10.21045/1811-0185-2025-6-133-147.
3. Фирсов К.В. и др. Генетически детерминированные причины инсульта у молодых пациентов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 1. – С. 102–109. [Firsov K.V. et al. Genetically determined causes of stroke in young patients // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2019. – V. 119. – No 1. – P. 102–109. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro2019119011102.
4. Дутова Т.И. и др. Генетический паспорт как основа первичной и вторичной профилактики инфаркта мозга у лиц молодого возраста // Лечащий врач. – 2023. – № 7–8. – С. 45–51. [Dutova T.I. et al. Genetic passport as a basis for primary and secondary prevention of cerebral infarction in young people // The Attending Physician. – 2023. – No 7–8. – P. 45–51. In Russian]. DOI: 10.51793/OS.2023.26.8.007.
5. Dicks A.B. et al. A comprehensive review of risk factors and thrombophilia evaluation in venous thromboembolism // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – V. 13. – No 2. – P. 362. DOI: 10.3390/jcm13020362.
6. Oyovwi M.O. et al. The role of genetics in stroke risk and outcome: a review of current evidence // Brain and Behavior. – 2025. – V. 15. – No 10. – P. e70820. DOI: 10.1002/brb3.70820.
7. Cui L. et al. Relationship among homocysteine, inflammation and cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2021. – V. 17. – P. 3607–3616. DOI: 10.2147/NDT.S333753.
8. Prasad M.K. et al. Association of fibrinogen with ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis // Cureus. – 2023. – V. 15. – No 1. – P. e34335. DOI: 10.7759/cureus.34335.
9. Meng H. et al. Association between MTHFR polymorphisms and the risk of essential hypertension: an updated meta-analysis // Frontiers in Genetics. – 2021. – V. 12. – P. 698590. DOI: 10.3389/fgene.2021.698590.
10. Fang J. et al. Contribution of factor VII polymorphisms to coagulopathy in patients with isolated traumatic brain injury // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2021. – V. 208. – P. 106836. DOI: 10.1016/j.clineuro.2021.106836.
11. Jalel A. et al. Association of Bgl II Polymorphism in ITGA2 and (894G/T and – 786T/C) polymorphisms in eNOS gene with stroke susceptibility in tunisian patients $\alpha 2$ gene polymorphism in $\alpha 2\beta 1$ integrin and eNOS gene variants and stroke // Biological Research for Nursing. – 2021. – V. 23. – No 3. – P. 408–417. DOI: 10.1177/1099800420977685.
12. Dayco J. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism presenting as recurrent ischemic stroke: the microthrombi shower // Cureus. – 2022. – V. 14. – No 4. – P. e23828. DOI: 10.7759/cureus.23828.
13. Li C. et al. The associations of candidate gene polymorphisms with aspirin resistance in patients with ischemic disease: a meta-analysis // Human Genomics. – 2024. – V. 18. – No 1. – P. 135. DOI: 10.1186/s40246-024-00699-1.
14. Castrichini M. et al. Pharmacogenetics of antiplatelet therapy // Annual Review of Pharmacology and Toxicology. – 2023. – V. 63. – No 1. – P. 211–229. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-051921-092701.

МАРШРУТИЗАЦИЯ ПОСТУПЛЕНИЯ В СТАЦИОНАР ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

А.Д. Бриль¹, Д.А. Максимов^{1, 2*}, И.В. Маркелова^{1, 2}, Е.М. Новиков¹, В.Н. Ардашев^{1, 2}, А.В. Наговицын¹, С.В. Журавлёв^{1, 2}, В.В. Бояринцев^{2, 3}

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

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

³ Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ, Москва

ROUTING OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON THEIR ADMISSION TO THE HOSPITAL AFTER ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION

A.D. Bril¹, D.A. Maksimov^{1, 2*}, I.V. Markelova^{1, 2}, E.M. Novikov¹, V.N. Ardashev^{1, 2}, A.V. Nagovitsyn¹, S.V. Zhuravlev^{1, 2}, V.V. Boyarintsev^{2, 3}

¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

³ Main Medical Directorate of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: damaksimov@volynka.ru

Аннотация

Цель исследования – прогнозирование исхода и оптимизация сроков оперативного вмешательства за счет улучшения маршрутизации больных на догоспитальном этапе с помощью изучения многообразия клинико-диагностических проявлений инфаркта миокарда с последующим математическим моделированием. **Материалы и методы.** В основную группу маршрутизации включены 175 пациентов с острым инфарктом миокарда, средний возраст больных – 58.36 ± 6.98 года, из них мужчин было 69.71%, женщин – 29.29%. Всем пациентам была проведена коронарография и транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий. В зависимости от числа поврежденных коронарных артерий пациенты были разделены на группы: со стенозом одной коронарной артерии ($n = 68$), двух артерий ($n = 53$), с многососудистым поражением ($n = 54$). Группу сравнения без применения алгоритмов маршрутизации составил 31 пациент, из которых у четырех был критический стеноз одной коронарной артерии, у десяти поражены две артерии, а многососудистое поражение коронарного русла зарегистрировано у 17 пациентов. Была составлена матрица данных с включением клинических, инструментальных и лабораторных признаков, а также данных коронарографии (суммарно 110 признаков). С помощью статистической программы Statistica 13.0 были проведены корреляционный, дискриминантный и мультифакторный анализы. Результаты считали статистически достоверными при $p < 0.05$.

Результаты. На этапе транспортировки больного предложена маршрутизация пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии либо напрямую в рентгенооперационную на основании балльной оценки клинических признаков. Дифференцировка тяжести пациентов выполнена с использованием дискриминантного анализа, включавшего 10 клинических признаков: острая левожелудочковая недостаточность, фракция выброса левого желудочка, возраст, желудочковые нарушения ритма, передний распространенный инфаркт миокарда, креатинин, гемоглобин, многососудистое поражение коронарного русла в анамнезе, чрескожное коронарное вмешательство со стентированием в анамнезе, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. При «клиническом индексе», превышающем 21.5 балла, показано направление пациента в рентгенооперационную.

Заключение. Предложенные подходы оптимизируют тактику ведения пациента с инфарктом миокарда. Бригадой скорой медицинской помощи при первичном контакте с больным может производиться расчет индекса вероятности многососудистого поражения коронарного русла.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, коронарография, стентирование коронарных артерий, особенности клинических проявлений многососудистых поражений коронарных артерий.

Abstract

Purpose. To predict outcomes and to optimize the timing of surgical intervention by improving patient's routing at the prehospital stage through studying the variety of clinical and diagnostic manifestations of myocardial infarction with subsequent mathematical modeling. **Materials and methods.** The main routing group included 175 patients with acute myocardial infarction and average age 58.36 ± 6.98 years, of which 69.71% were men and 29.29% were women. All patients underwent coronary angiography and transluminal balloon angioplasty with coronary arteries stenting. Patients were divided into groups depending on the number of impaired coronary arteries: stenosis in one coronary artery ($n = 68$), in two arteries ($n = 53$), in multiple vessels ($n = 54$). A comparison group consisted of 31 patient in whom the developed routing algorithm was not applied: critical stenosis of one coronary artery was in 4 patients; two arteries were impaired in 10 patients; and multivessel coronary lesion was in 17 patients. A data matrix was compiled, including clinical, instrumental, and laboratory parameters, as well as coronary angiography findings (in total 110 parameters). Correlation, discriminant, and multivariate analyses were performed using Statistica 13.0. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** During patients' transportation, the following routing was proposed: to the intensive care unit or directly to the X-ray surgical room depending

on the scores of clinical parameters. Severity of patient's state was defined using a discriminant analysis, which included 10 clinical parameters: acute left ventricular failure, left ventricular ejection fraction, age, ventricular arrhythmias, extensive anterior myocardial infarction, creatinine, hemoglobin, history of multivessel coronary artery disease, history of percutaneous coronary intervention with stenting, and history of acute cerebrovascular accidents. A "clinical index" greater than 21.5 points indicates that the patient must be transported to the X-ray surgical room. **Conclusion.** The proposed approaches optimize the management of patients with myocardial infarction. An emergency medical teams can calculate the probability index of multivessel coronary disease during the initial contact with the patient.

Keywords: acute myocardial infarction, coronary angiography, coronary artery stenting, clinical manifestations of multivessel coronary disease.

Ссылка для цитирования: Бриль А.Д., Максимов Д.А., Маркелова И.В., Новиков Е.М., Ардашев В.Н., Наговицын А.В., Журавлёв С.В., Бояринцев В.В. Маршрутизация поступления в стационар пациентов с острым инфарктом миокарда после эндоваскулярной реваскуляризации. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 1: 72–76.

Введение

Развитие и совершенствование методов диагностики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС) привело к уменьшению смертности населения от инфаркта миокарда. Несмотря на это, общая летальность от инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST остается крайне высокой и достигает 11.2%, а при выполнении пациентам транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования инфаркт-связанной артерии она снижается до 5.8%. Ишемический каскад представляет собой фундаментальный физиологический механизм, лежащий в основе развития инфаркта миокарда вследствие дисбаланса между потреблением миокардом кислорода и его реальным поступлением через коронарный кровоток [1–4]. Атеросклероз коронарных артерий – это главная, но не единственная причина инфаркта миокарда. Причины, которые приводят к возникновению инфаркта миокарда второго типа, подразделяются на кардиальные (тахикардия, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, критический аортальный стеноз) и экстракардиальные (токсическое поражение, тяжелая степень анемии, шок).

Отдельный интерес представляют пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, у которых инфаркт миокарда имеет сочетанные признаки инфаркта как первого (атеросклеротического), так и второго типа (дисбаланс кровотока из-за иных причин). Данная особенность обуславливает необходимость выработки новых подходов к чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) [5–8]. Реваскуляризация миокарда эндоваскулярными методами сегодня считается наиболее эффективным методом лечения. Для этого необходимо наличие специализированных кардиологических центров, осуществляющих двухчасовую доставку в стационар и возможность немедленной эндоваскулярной операции больных инфарктом миокарда.

Диагноз «инфаркт миокарда» основывается на описании болевого синдрома, изменениях электрокардиографии (ЭКГ), исследовании тропонина. Этап скорой помощи является определяющим для решения выбора хирургического пособия: аортокоронарное шунтирование, эндоваскулярная хирургия или медикаментозная терапия [7, 9]. Это позволяет до минимума сократить время медицинской сортировки и обеспечить целенаправленную госпитализацию пациента в лечебное отделение.

Перечисленные требования могут быть реализованы благодаря слаженной работе станции скорой помощи, лечебных кардиологических и хирургических отделений, оказанию показанных реанимационных пособий, применению надежных методов функциональной и лабораторной диагностики.

Цель исследования – прогнозирование исхода и оптимизация сроков оперативного вмешательства за счет улучшения маршрутизации больных на догоспитальном этапе с помощью изучения многообразия клинико-диагностических проявлений инфаркта миокарда с последующим математическим моделированием.

Материалы и методы

В основную группу маршрутизации включены 175 пациентов с острым инфарктом миокарда, средний возраст – 58.36 ± 6.98 года, из них мужчин было 124 (69.71%), женщин – 51 (29.29%). Всем пациентам была проведена коронарография и транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий. В зависимости от числа поврежденных коронарных артерий пациенты были разделены на группы: со стенозом одной коронарной артерии ($n = 68$), двух артерий ($n = 53$), с многососудистым поражением ($n = 54$). В группу сравнения без применения алгоритмов маршрутизации вошел 31 пациент, из которых у четырех был критический стеноз одной коронарной артерии, у десяти поражены две артерии, а многососудистое поражение коронарного русла зарегистрировано у 17 человек.

Маршрутизация на догоспитальном и стационарном этапах

Точкой отсчета в исследовании стало первичное обращение в диспетчерскую Центра скорой и неотложной медицинской помощи (ЦСиНМП) Клинической больницы № 1 Управления делами Президента РФ. Наиболее частыми поводами к вызову бригады скорой медицинской помощи (СМП) были: боль в сердце – 81%, аритмия – 10%, высокое артериальное давление – 6%, боль в животе – 1%, плохое самочувствие – 1%, другие – 1%. В составе ЦСиНМП находится 15 бригад СМП, из них 14 врачебных, в том числе 11 врачебных общепрофильных, три специализированных анестезиологии-реанимации, а также одна фельдшерская общепрофильная бригада. Диагноз «инфаркт миокарда» врачи СМП диагностировали на основании жалоб, результатов ЭКГ и экспресс-теста на высокочувствительный тропонин. Лечение проводили согласно приказу Минздрава России от 10.06.2021 № 612н (ред. от 27.05.2022) «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)» и приказу Минздрава России от 02.03.2021 № 158н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST электрокардиограммы (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)».

Все пациенты были госпитализированы в круглосуточный сосудистый центр Клинической больницы № 1 Управления делами Президента РФ по оказанию специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Данный стационар имеет уникальное сочетание нескольких подразделений, оказывающих медицинскую помощь в экстренной форме, – ЦСиНМП с выездными бригадами СМП, оперативный отдел медико-информационного и аналитического обеспечения скорой и неотложной медицинской помощи, стационарное отделение СМП с сортировочной площадкой, которое функционирует по системе «триаж» – распределение пациентов по приоритетности оказания медицинской помощи в зависимости от тяжести их состояния.

Пациентам измеряли следующие жизненно важные показатели: частота дыхательных движений, уровень сознания, артериальное давление, частота сердечных сокращений – и на основании полученных результатов определяли диагностическо-терапевтический путь пациента по правилу светофора: «зеленый» – для пациентов в удовлетворительном состоянии, способных самостоятельно передвигаться; «желтый» – для пациентов средней степени тяжести, которые имеют возможность передвигаться самостоятельно или при помощи специализированных средств / в сопровождении медицинского персонала; «красный» – для пациентов тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, в том числе с нестабильной гемодинамикой и в состоянии, когда требуется аппаратное поддержание функционирования дыхательной деятельности, сердечно-сосудистой деятельности и других систем. «Красных» пациентов помещали в противошоковую палату на реанимационные койки, где им при необходимости проводили коронарографию и чрескожное коронарное вмешательство.

Далее составляли матрицу данных с включением клинических, инструментальных и лабораторных признаков, а также данных коронарографии (суммарно 110 признаков). С помощью статистической программы Statistica 13.0 проводили корреляционный, дискриминантный и мультифакторный анализы. Результаты считали статистически достоверными при $p < 0.05$.

Результаты

Обнаружена зависимость изменений клинических проявлений инфаркта миокарда при увеличении числа пораженных коронарных артерий. Установлено снижение острых проявлений инфаркта миокарда (степень болевого синдрома, относительное снижение активности биохимических тестов, экспансии электрокардиографических изменений) при многососудистом поражении коронарного

русла. Одновременно с этим отмечено увеличение проявлений недостаточности кровообращения и нарушений ритма сердца [8, 10].

На этапе транспортировки больного предложена маршрутизация пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии либо напрямую в рентгенооперационную на основании балльной оценки клинических признаков. Для этого было использовано регрессионное уравнение оценки количества пораженных артерий, построенное на основании клинических данных, сопоставленных с результатами коронарографии. В решающее правило вошли данные о поврежденных магистральных коронарных артериях (одно-/двух-/трех-/многососудистые поражения (левая часть уравнения), соответствующие числу магистральных коронарных артерий). Шкалу клинических признаков составили наиболее значимые клинические проявления инфаркта миокарда, вошедшие в уравнение регрессии (табл. 1). Оценку признака проводили по представленной шкале в баллах, соответствующих тяжести проявления болезни, и умножали на коэффициент регрессии (правый столбец табл. 1).

Для использования табл. 1 требуется сложить полученные произведения по признакам (правый столбец). Если сумма весовых коэффициентов составляет более 0.8, то у пациента следует заподозрить многососудистое поражение артерий и направить в рентгенооперационную для проведения ЧКВ. Расчет проводится врачами скорой помощи. На группе сравнения была проверена чувствительность (74.62%) и специфичность (80.69%) методики.

Основным достоинством выполненной работы является возможность использования полученных уравнений в период транспортировки больного. Улучшение консервативной терапии сердечно-сосудистых заболеваний привело к увеличению доли пациентов, доживших до многососудистого поражения коронарного русла (примерно 30% от всех больных с инфарктом миокарда). В свою очередь это привело к проблеме выбора инфаркт-зависимой артерии, определяющей последовательность выполнения стентирования.

Поступление информации о состоянии пациента с острым инфарктом миокарда осуществляется через оперативный отдел медико-информационного и аналитического обеспечения скорой и неотложной медицинской помощи. Число пораженных коронарных артерий больше трех, с острым тромбозом одного из сосудов, может расцениваться как необходимость ЧКВ и повод маршрутизировать пациента в рентгенооперационную (рис. 1). На рисунке 1 представлены результаты коронарографии пациента с многососудистым поражением коронарных артерий, которому выполнено успешное стентирование ствола левой коронарной артерии.

Таблица 1

Клиническая оценка многососудистых поражений коронарных артерий

Признак и его оценка	Коэффициент регрессии
Острая левожелудочковая недостаточность по Killip: 0, 1, 2, 3, 4	0.24
Атеросклероз брахиоцефальных артерий (стеноз более 50% от просвета артерий): 0 – нет, 1 – транзиторная ишемическая атака, 2 – инсульт	0.2
Степень хронической сердечной недостаточности (функциональный класс по NYHA): 0, 1, 2, 3, 4	0.15
Атеросклероз артерий нижних конечностей (стеноз более 50% от просвета артерий): 0 – нет, 1 – перемежающаяся хромота	0.52
Частота сердечных сокращений, уд/мин	0.003
Результирующий коэффициент	0.8

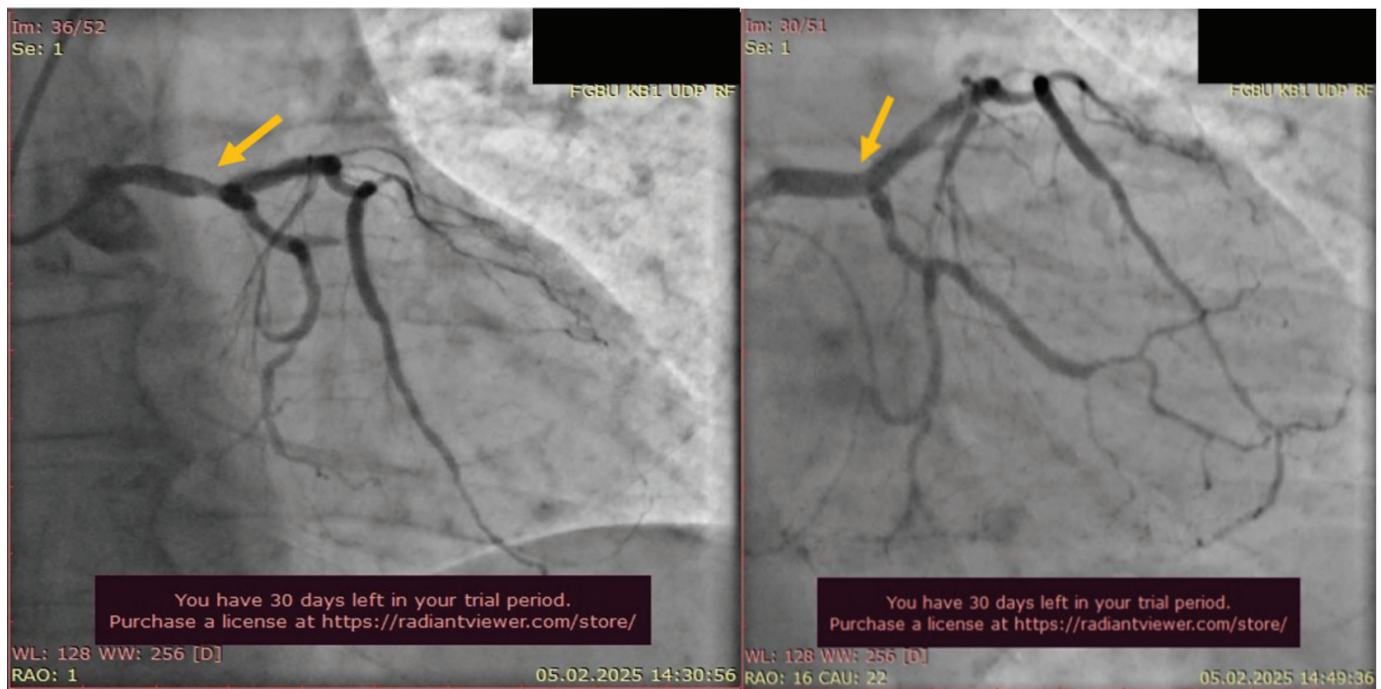


Рис. 1. Клинический пример коронарографии: ствол левой коронарной артерии (до и после стентирования)

Таблица 2

Сравнение одиночных и многососудистых поражений коронарного русла

Параметр	Многососудистые поражения коронарных артерий	Одиночные гемодинамически значимые стенозы
Начало заболевания	Симптоматика неспецифична	Выраженность болевого синдрома или его эквивалентов
Лечебное пособие – выбор	Аортокоронарное шунтирование или ЧКВ с очередностью операций	ЧКВ или тромболизис
Госпитализация	Отделение реанимации	Рентгенооперационная
Острота клинических проявлений	Инфаркт миокарда первого и второго типов	Проявления инфаркта первого типа
Осложнения	Недостаточность кровообращения третьего-четвертого функционального класса	Кардиогенный шок, отек легких
Неотложная помощь	Поддержание жизненно важных функций	Неотложные меры по купированию острых осложнений болезни

Многососудистое поражение коронарного русла обычно имеет смазанную картину заболевания: острота клинических проявлений меньше, а выраженность сердечной недостаточности больше, чем при одно- и двусосудистом поражении артерий [9–11]. Причиной этого феномена является различная степень состояния отдельных коронарных артерий [12–14]. В таблице 2 представлено сравнение признаков многососудистого поражения по сравнению с однососудистым при инфаркте миокарда.

Таким образом, клиническую оценку тяжести пациента с инфарктом миокарда проводили по результатам исследования клинической картины 130 больных с благоприятным исходом и 21 летального случая, которые составили основную группу. Дифференцировку тяжести пациентов выполняли с использованием дискриминантного анализа, включавшего 10 клинических признаков: острая левожелудочковая недостаточность, фракция выброса левого желудочка, возраст, желудочковые нарушения ритма, передний распространенный инфаркт миокарда, креатинин, гемоглобин, многосо-

судистое поражение коронарного русла в анамнезе, ЧКВ со стентированием в анамнезе, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе [8]. При «клиническом индексе», превышающем 21.5 балла, показано направление пациента в рентгенооперационную. Признаки, вошедшие в уравнение, ранжированы по степени их диагностической значимости по F-критерию [9–12]. Суммарный весовой коэффициент по своей сути отражает состояние и тяжесть больных инфарктом миокарда, что определяет очередность хирургического пособия и степень профилактических мероприятий: антиаритмические препараты, профилактика проявления контраст-индуцированной нефропатии и купирование ранних проявлений недостаточности кровообращения. Методика описана в предыдущей статье [7]. Результаты дифференциального прогнозирования тяжести инфаркта миокарда в основной группе больных составили: чувствительность метода – 90.4%, специфичность – 96.2%.

Локализация стенозирующего атеросклероза – проксимальная и средняя треть основных артерий (перед-

няя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии, огибающая ветвь, правая коронарная артерия), а также ствол левой коронарной артерии – определяют приоритет хирургического вмешательства. Определение фракционного резерва коронарного кровотока имеет решающее значение в диагностике особенностей поражения коронарных артерий и анатомических вариантов. Окончательное решение об объеме, характере и очередности хирургического вмешательства принимается при совместной работе врача-кардиолога и хирурга в рентгеноперационной.

Заключение

Предложенные подходы оптимизируют тактику ведения пациента с инфарктом миокарда. Бригадой СМП при первичном контакте с больным может производиться расчет индекса вероятности многососудистого поражения коронарного русла, что дополнительно определяет тяжесть больного и вносит корректировки в маршрутизацию пациента. Это позволяет снизить летальность до 3% при инфаркте миокарда на фоне многососудистого поражения коронарного русла.

Литература

1. Образцов В.П., Стражеско Н.Д. К симптоматологии и диагностике тромбоза венечных артерий сердца. Труды I съезда российских терапевтов // Русский врач. – 1910. – С. 3. [Obraztsov V.P., Strazhesko N.D. On the Symptomatology and Diagnosis of Coronary Artery Thrombosis. Proceedings of the First Congress of Russian Therapists // Russian Doctor. – 1910. – P. 3. In Russian].
2. Алекян Б.Г. и др. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2019 год // Эндоваскулярная хирургия. – 2020. – Т. 7. – № 2S. – С. S5–S230. [Alekyan B.G. et al. Endovascular diagnosis and treatment of cardiovascular diseases in the Russian Federation – 2019 // Endovascular Surgery. – 2020. – V. 7. – No 2S. – P. S5–S230. In Russian]. DOI: 10.24183/2409-4080-2020-7-2S-S5-S230.
3. Алекян Б.Г. и др. Национальные результаты реваскуляризации при остром коронарном синдроме в 2023 году // 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.
4. Брилль А.Д. и др. Многососудистое поражение коронарных артерий пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2025. – № 3. – С. 49–54. [A.D. Bril et al. Multivessel coronary artery impairment in patients with myocardial infarction and acute ST-segment elevation // Kremlin Medical Journal – 2025. – No 3. – P. 49–54. In Russian]. DOI: 10.48612/cgma/7h4t-hbd2-bze.
5. Дятлов Н.В. и др. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с инфарктом миокарда второго типа // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2017. – Т. 16. – № 2. – С. 143–150. [Dyatlov N.V. et al. Chronic heart failure in patients with type 2 myocardial infarction // Serdtse: Journal for Practicing Physicians. – 2017. – V. 16. – No 2. – P. 143–150. In Russian].
6. Брилль А.Д. и др. Исходы острого инфаркта миокарда после чрескожных коронарных вмешательств. Поражение коронарных артерий и ближайший прогноз // Медицинский вестник МБД. – 2024. – № 3. – С. 37–43. [Bril A.D. et al. Prognosis of acute myocardial infarction outcomes after PCI. Coronary artery disease and short-term prognosis // MIA Medical Bulletin. – 2024. – No 3. – P. 37–43. In Russian]. DOI: 10.52341/20738080_2024_130_3_37.
7. Брилль А.Д. и др. Клиническая оценка многососудистых поражений коронарных артерий у больных острым инфарктом миокарда, леченных ЧКВ // Лечение и профилактика. – 2025. – № 1. – С. 20–25. [Bril A.D. et al. Clinical evaluation of multivessel coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction treated with PCI // Treatment and Prevention. – 2025. – No 1. – P. 20–25. In Russian].
8. Покровский А.В. и др. Состояние сосудистой хирургии в России в 2016 году. – Москва: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. – 2017. – 119 с. [Pokrovsky A.V. et al. State of vascular surgery in Russia in 2016. – Moscow: Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons. – 2017. – 119 p. In Russian].
9. Сидоренко Б.А. и др. Стенокардия. – Москва: Медицина. – 1987. – 210 с. [Sidorenko B.A. et al. Angina Pectoris. – Moscow: Medicine. – 1987. – 210 p. In Russian].
10. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. – 2024. [Clinical guidelines. ST-elevation myocardial infarction. – 2024. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6306.
11. Thygesen K. et al. Should myocardial infarction type 2 be regarded as two separate entities? // European Heart Journal. – 2019. – V. 40. – No 33. – P. 2810–2812. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz451.
12. Шпектор А.В. и др. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция) // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 6. – С. 7–21. [Shpektor A.V. et al. Differential approach to diagnosis, formulation of diagnosis, management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (consensus statement) // Russian Journal of Cardiology. – 2019. – No 6. – P. 7–21. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-7-21.
13. Wang G. et al. A systematic review on the triggers and clinical features of type 2 myocardial infarction // Clinical Cardiology. – 2019. – V. 42. – No 10. – P. 1019–1027. DOI: 10.1002/clc.23230.
14. Васильева Е.Ю. и др. Влияние отдаленного ишемического preconditionирования на функцию эндотелия у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Креативная кардиология. – 2014. – № 3. – С. 24–28. [Vasilieva E.Yu. et al. Impact of remote ischemic preconditioning on endothelial function in patients with acute ST-elevation myocardial infarction // Creative Cardiology. – 2014. – No 3. – P. 24–28. In Russian].

МЕТОДЫ ТРАДИЦИОННОЙ И ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Н. Щуплова^{1*}, Л.В. Москвина¹, Е.К. Балаберникова¹, Т.Н. Камнева¹, В.Е. Баринов¹,
С.В. Журавлёв¹, В.В. Бояринцев²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

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

TRADITIONAL AND LIQUID CYTOLOGY IN DIAGNOSTICS OF THYROID NODULES

E.N. Schuplova^{1*}, L.V. Moskvina¹, E.K. Balabernikova¹, T.N. Kamneva¹, V.E. Barinov¹,
S.V. Zhuravlev¹, V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

*E-mail: docshuplova@yandex.ru

Аннотация

В настоящее время наряду с традиционной стала использоваться жидкостная цитология негинекологических образцов в предоперационной диагностике узловых образований щитовидной железы. **Цель исследования** – проанализировать особенности выполнения и результаты использования традиционной и жидкостной цитологии образований щитовидной железы. **Материалы и методы.** В исследовании представлен сравнительный анализ цитологических результатов тонкоигльной аспирационной пункционной биопсии узловых образований щитовидной железы, проведенной в Клинической больнице № 1 Управления делами Президента РФ с 10.07.2025 г. по январь 2026 г. включительно у 317 пациентов (76 мужчин и 241 женщина) в возрасте 19–92 года. **Результаты.** По результатам обследования: доброкачественные изменения были выявлены у 217 пациентов, атипия клеток неопределенного значения – у 23, фолликулярная неоплазия – у 29, подозрение на папиллярный рак – у 8, папиллярный рак – у 5 пациентов. 101 пациенту проведено хирургическое лечение с последующим гистологическим анализом. По данным гистологии: диагностированы узловой зоб – в 54 случаях, фолликулярная аденома – в 29, папиллярный рак – в 18 случаях. Результаты гистологического исследования сопоставляли с данными цитологического анализа, выполненного традиционным и жидкостным методами. **Заключение.** Результаты исследования подтверждают, что оба метода (традиционный и жидкостный) обладают взаимодополняющим диагностическим потенциалом, но при использовании жидкостной цитологии появилась возможность сохранения и транспортировки пунктата с последующими молекулярно-генетическим и иммуноцитохимическим исследованиями, что может способствовать повышению диагностической эффективности цитологического анализа.

Ключевые слова: тонкоигльная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ), традиционная цитология (ТЦ), жидкостная цитология (ЖЦ), ультразвуковое исследование (УЗИ).

Annotation

Currently, liquid-based cytology of non-gynecological specimens is used in preoperative diagnostics of nodular formations of the thyroid gland, along with traditional techniques. **Purpose.** To analyze specific moments and outcomes after traditional and liquid-based cytology in thyroid gland formations. **Materials and methods.** In the present trial, the authors have made a comparative analysis of cytological results of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) of nodular formations of the thyroid gland. The trial was performed in Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs in Moscow from July 10, 2025, till January 2026. 317 patients (76 males and 241 females), aged 19–92, were enrolled in the trial. **Results.** The performed examination revealed benign changes in 217 patients, cell atypia of undetermined significance – in 23 patients, follicular neoplasia – in 29, suspected papillary cancer – in 8, and papillary cancer – in 5 patients. Surgical intervention with subsequent histological testing was performed in 101 patient. Histology revealed nodular goiter in 54 cases; follicular adenoma in 29 cases; papillary cancer in 18 cases. Results of histological testing were compared to the results obtained after cytological testing performed by both traditional and liquid-based techniques. **Conclusion.** The obtained results have confirmed that both methods (traditional and liquid-based) have a complementary diagnostic potential. However, liquid-based cytology allows to preserve and transport samples for subsequent molecular genetic and immunocytochemical testing which can contribute to better efficiency of cytological diagnosis.

Keywords: fine-needle aspiration biopsy (FNAB), traditional cytology (TC), liquid-based cytology (LBC), ultrasound examination.

Ссылка для цитирования: Щуплова Е.Н., Москвина Л.В., Балаберникова Е.К., Камнева Т.Н., Баринов В.Е., Журавлёв С.В., Бояринцев В.В. Методы традиционной и жидкостной цитологии в диагностике узловых образований щитовидной железы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 77–81.

Чаще всего дефицит йода обуславливает появление и развитие узловых образований щитовидной железы. В эндемичных районах, в том числе Москве и Московской области, частота встречаемости узловых образований превысила 50%, особенно в возрастной группе старше 35–40 лет [1]. По данным Росстата, частота заболеваемости злокачественными новообразованиями щитовидной железы в среднем у мужчин составляет 1.7% и у женщин 7.6% [2]. В России, согласно данным статистики (и это сопоставимо с данными по другим европейским странам), рак щитовидной железы в структуре онкологической заболеваемости составляет 1–2% [3]. Улучшение качества обследования населения и появление новых диагностических алгоритмов увеличивают выявляемость новообразований на ранних стадиях, вследствие чего показатель темпа прироста рака щитовидной железы занимает одну из лидирующих позиций.

Ключевое место в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы занимает тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) с последующим цитологическим исследованием полученного материала [4]. Основной целью данного метода является верификация патологического процесса с определением и/или корректировкой дальнейшей тактики ведения пациента, в том числе и оперативной [5, 6]. Но анализ литературных данных показывает, что в 15–30% случаев встречаются как ложноположительные, так и ложноотрицательные оценки при дифференцировке доброкачественных и злокачественных процессов [7].

Метод жидкостной цитологии (ЖЦ) основан на получении клеточного материала в специальный контейнер с консервирующей жидкостью [7] и широко используется в скрининговых программах диагностики заболеваний шейки матки; в последние годы этот метод также находит применение при исследовании пункционного материала, в том числе пунктатов ткани щитовидной железы [8]. Характерной особенностью препаратов ТАПБ, подготовленных методом ЖЦ, является более чистый и светлый фон по сравнению с традиционными препаратами, что обеспечивает улучшенную визуализацию клеточного материала. В образцах может присутствовать незначительное количество элементов крови, которые не перекрывают клеточные структуры и не затрудняют постановку диагноза. При аутоиммунном тиреоидите фон содержит меньше лимфоидных элементов, а реактивные изменения фолликулярного эпителия выражены слабее, что может осложнять цитологическую интерпретацию при отсутствии традиционно приготовленных препаратов. Коллоид в жидкостных препаратах представлен в виде капель или небольших глыбок, а клеточные элементы мельче и образуют более плотные скопления.

При анализе цитологического материала щитовидной железы уделяют внимание уровню клеточности, а также наличию лимфоидных элементов, макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов, фибробластов, гистиоцитов и эпителиоидных клеток. Важным аспектом является расположение клеток: они могут находиться разрозненно или группами, формировать определенные структуры, а также определяется их размер и тип. Особое значение имеет характеристика ядер и ядрышек: их форма, размеры, структура хроматина, наличие борозд и ядерных включений. Значимым является также наличие, количество и особенности коллоида.

В терминологии Bethesda (the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, TBSRTC; первое упоминание классификации – на конференции в 2007 г. в Национальном институте рака США (г. Бетесда, штат Мериленд); в 2010 г. издан цитологический атлас под редакцией S.Z. Ali и E.S. Cibas [9]; в 2023 г. в статье S.Z. Ali и соавт. было представлено третье обновление классификации цитологических заключений при ТАПБ [10]) для цитологической диагностики заболеваний щитовидной железы выделено шесть диагностических категорий, позволяющих определить тактику лечения. В каждой категории заложены предполагаемые риски малигнизации. Для того чтобы результат цитологического исследования щитовидной железы был клинически информативным, материал пункции должен содержать необходимую диагностическую информацию. Удовлетворительным для оценки считается материал, содержащий по меньшей мере шесть групп из доброкачественных фолликулярных клеток, каждая из которых состоит не менее чем из 10 клеток.

Неадекватный материал называют «недиагностическим» (Bethesda I) – в эту категорию относят образцы, покрытые элементами крови, с плохо сохранными клетками или недостаточным количеством фолликулярных клеток. Bethesda допускает несколько исключений из правил адекватности: наличие клеток с атипией, солидные узлы с признаками воспаления, узлы, ассоциированные с лимфоцитарным тиреоидитом Хашимото, а также абсцессы, при условии, что они содержат исключительно элементы воспаления, а также коллоидные узлы.

Большая часть узлов щитовидной железы являются доброкачественными (до 85%) – классификация Bethesda II, риск злокачественности – 2–4%. Многие цитологи при оценке доброкачественности поражения руководствуются правилом Гамбергера: если размер узла не превышает 1 см, в пункте необходимо выявить не менее шести клеточных групп по 5–10 и более доброкачественных клеток щитовидной железы, находящихся как минимум на двух предметных стеклах. При цитологическом анализе различают клеточный (паренхиматозный) и коллоидный зоб, зоб с кистозной дегенерацией, аутоиммунный тиреоидит, гранулематозный (подострый) и фиброзный тиреоидит, а также другие патологические состояния.

К категории Bethesda III (атипия неясного значения) относят образцы с клеточной и/или структурной атипией. Причинами, способствующими неопределенности, являются: скудный клеточный состав, преобладание микрофолликулов в скудном клеточном материале со скудным коллоидом, наличие клеток Гюртле при отсутствии фолликулярного эпителия и лимфоидных элементов, признаки атипии части клеток, наличие уплотненных клеток выстилки кисты с признаками атипии.

К категории Bethesda IV (фолликулярная опухоль / подозрение на фолликулярную опухоль) относят случаи, при которых фолликулярные клетки преимущественно формируют микрофолликулярные структуры с их плотным скоплением и различной степенью выраженности клеточной атипии. Риск злокачественного процесса составляет 6–17%.

Присвоение категории Bethesda V (подозрение на злокачественный процесс, риск злокачественности 26–87%)

осуществляется при наличии ограниченного набора цитологических признаков, не позволяющих достоверно подтвердить злокачественную природу поражения. В структуре новообразований этой категории преобладают NIFTP (неинвазивная фолликулярная опухоль с ядерными признаками папиллярного типа) и FVPTC (фолликулярный вариант папиллярного рака).

Категория Bethesda VI (злокачественная опухоль) используется, когда цитологические признаки злокачественности являются очевидными (5–15% от всех узлов). К этой категории относятся следующие типы злокачественных опухолей щитовидной железы: папиллярный рак, характеризующийся наличием папиллярных структур, псаммомных телец и внутриядерных цитоплазматических включений; медулярный рак; а также анапластический рак. В щитовидной железе также могут встречаться различные неэпителиальные опухоли, такие как лимфома и плазмцитомы, а также метастазы опухолей из других локализаций.

Особенностью препаратов, приготовленных методом ЖЦ, является почти полная потеря коллоида, что придает препарату более клеточный вид. Потеря коллоида происходит в процессе обработки материала.

Материалы и методы

В работе представлен анализ цитологических результатов ТАПБ узловых образований щитовидной железы, проведенной в Клинической больнице № 1 Управления делами Президента РФ (КБ №1 УДП РФ) с 10.07.2025 г. по январь 2026 г. включительно у 317 пациентов (76 мужчин и 241 женщина) в возрасте от 19 до 92 лет (средний возраст 67 лет). Показания к выполнению ТАПБ определяли в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов и включали наличие узлов щитовидной железы размером более 2.0 см при TIRADS II, более 1.4–2.0 см при TIRADS III и более 0.7–1.0 см при TIRADS IV/V. В случаях множественных узлов каждый пунктат подвергался отдельному цитологическому исследованию (как традиционному, так и жидкостному). ТАПБ проводили под ультразвуковым контролем с использованием линейного датчика (аппарат MyLab30 для ультразвукового исследования). Для пункции применялись одноразовые иглы калибра G 22G×1 ½ длиной 5 см. При гетерогенной структуре (не жидкостной) узла забор материала осуществляли как из центральной, так и из периферической частей узла. В кистозных, коллоидных узлах забор содержимого выполняли из капсулы образования, а при наличии пристеночного солидного компонента – из этой части узла.

Для традиционного цитологического исследования аспират сразу наносили на предметное стекло с последующим окрашиванием по Романовскому. При выполнении ЖЦ узел пунктировали повторно, а полученный материал помещали в пробирку с консервирующим раствором CRR объемом 10 мл (фирма Becton Dickinson SurePath). Подготовку жидкостных препаратов осуществляли с использованием прибора BD PrepMate, окрашивание проводили по Папаниколу в системе BD PrepStain. Традиционные и жидкостные цитологические препараты оценивали независимо друг от друга. Формулировку цитологических заключений осуществляли в соответствии с классификацией Bethesda system.

Результаты

В период с 10.07.2025 г. по январь 2026 г. включительно были проведены тонкоигольные аспирационные пункционные биопсии 317 пациентам (в каждом случае проводилась традиционная и ЖЦ). Обследование показало наличие: доброкачественных изменений – у 217 пациентов, атипичии клеток неопределенного значения – у 23, фолликулярной неоплазии – у 29, подозрения на папиллярный рак – у 8, подтвержденного папиллярного рака – у 5 пациентов.

С учетом данных цитологического, ультразвукового и других методов исследования 101 пациенту проведено хирургическое лечение с последующим гистологическим анализом. По данным гистологии: диагностированы узловой зоб – в 54 случаях, фолликулярная аденома – в 29 наблюдениях, папиллярный рак – в 18 случаях. Результаты гистологического исследования сопоставляли с данными цитологического анализа, выполненного традиционным и жидкостным методами.

На рисунках 1–12 представлены данные традиционного (рис. 1, 3, 5, 7, 9, 11) и жидкостного (рис. 2, 4, 6, 8, 10, 12) цитологических исследований, выполненных во 2-м хирургическом отделении КБ № 1 УДП РФ с 10.07.2025 г. по январь 2026 г. включительно.

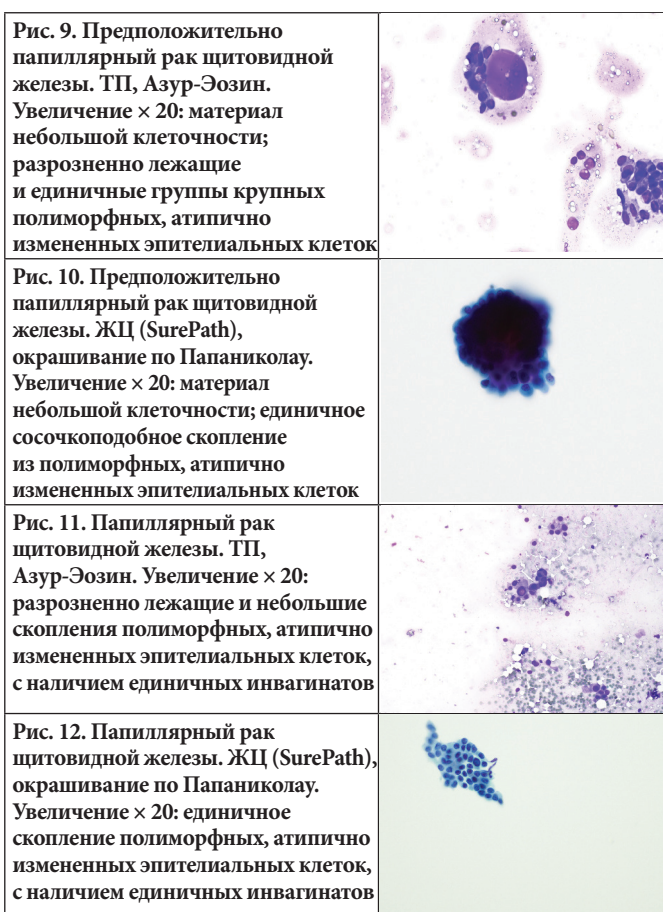
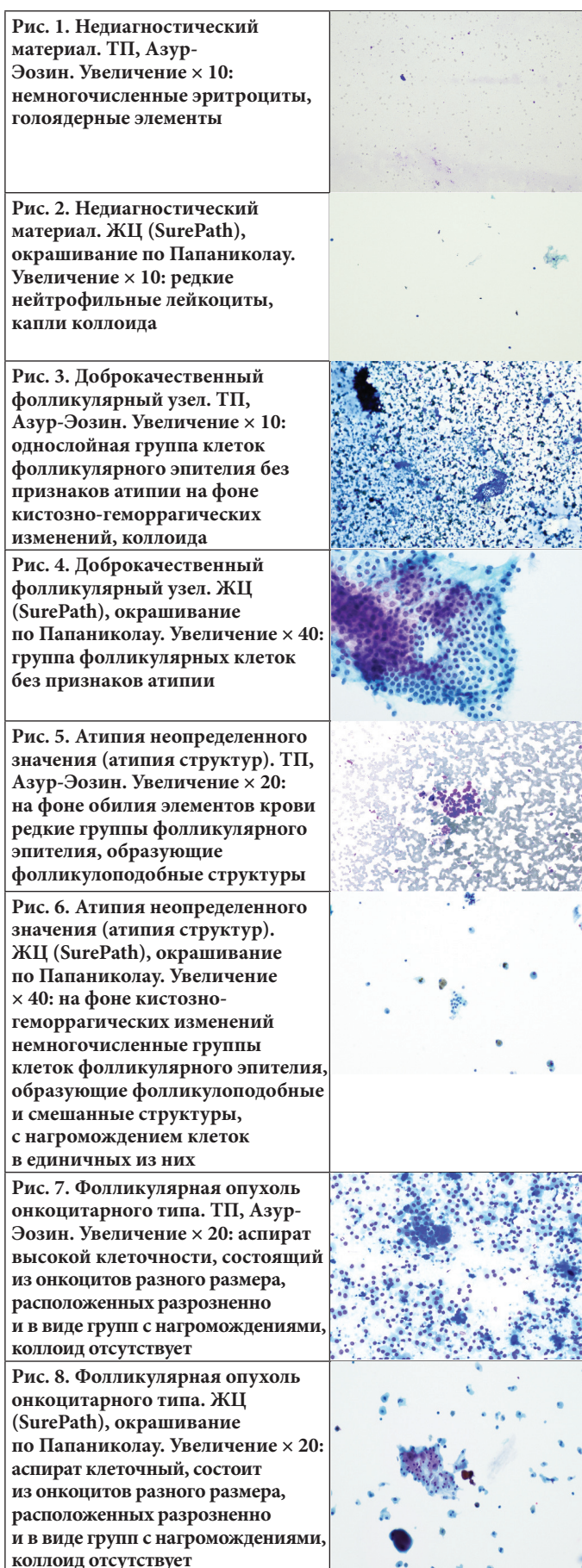
Недиагностический материал (Bethesda I, см. рис. 1, 2) был получен у 35 (11%) пациентов. При этом существенных различий в оценке адекватности традиционных препаратов и препаратов, выполненных методом ЖЦ, не выявлено. Исключение составили пять пациентов, у которых диагноз коллоидного зоба был установлен только с использованием ЖЦ благодаря возможности исследования остаточного клеточного материала после промывания иглы. При получении неинформативного результата контроль ТАПБ выполняли в течение месяца.

У пациентов, оперированных по поводу узлового зоба, – правильный цитологический диагноз поставлен у всех пациентов (как методом традиционной, так и ЖЦ) (рис. 3, 4). Исключение составил один случай гипердиагностики наличия опухоли (Bethesda V) в узле щитовидной железы по данным ЖЦ. У двух пациентов результаты традиционной цитологии пункта были классифицированы как Bethesda III (рис. 5, 6).

В категории гистологических диагнозов аденомы щитовидной железы (рис. 7, 8) также были получены сопоставимые результаты; у трех пациентов цитологический диагноз фолликулярной неоплазии был установлен только методом ЖЦ.

У двух пациентов результаты традиционной цитологии пункта были классифицированы как Bethesda III, а по жидкостным препаратам установлена категория Bethesda V (см. рис. 9, 10), то есть подозрение на злокачественную опухоль.

У 18 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом папиллярного рака (по данным послеоперационного морфологического исследования) перед операцией диагноз был установлен у 17 (94%) пациентов методом ЖЦ и у 15 (83%) пациентов методом традиционной цитологии, у одного пациента диагноз рака установлен не был (у всех пациентов пункты исследовали с использованием двух цитологий) (рис. 11, 12).



Обсуждение

В нашей работе чувствительность в выявлении опухолевых процессов в щитовидной железе, как в традиционных препаратах, так и методом ЖЦ, достаточно высокая – не менее 80–85%; только в одном случае отмечена гипердиагностика подозрения на фолликулярную неоплазию по данным ЖЦ (по данным послеоперационного гистологического исследования – доброкачественные изменения). У трех пациентов цитологический диагноз был установлен только методом ЖЦ (что было подтверждено послеоперационным гистологическим исследованием). В случаях получения заключения о диагностически незначимом цитологическом материале (Bethesda I) не было существенной разницы между традиционными и жидкостными методами (только у пяти пациентов диагноз коллоидного зоба установлен лишь методом ЖЦ). В препаратах ЖЦ не так важно минимальное количество групп, как общее количество фолликулярных клеток. Кроме того, появилась возможность исследования остаточного клеточного материала при промывании иглы. Согласно данным литературы, доля неадекватных мазков при тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы в различных учреждениях составляет от 3 до 30% [5].

У пациентов, оперированных по поводу узлового зоба, правильный цитологический диагноз поставлен во всех случаях. Единичное наблюдение гипердиагностики наличия опухоли (Bethesda V) в узле щитовидной железы по данным ЖЦ, вероятно, может быть обусловлено высо-

кой клеточностью образца с наличием атипии в клетках на фоне аутоиммунного тиреоидита.

При подтверждении аденомы щитовидной железы в нашей работе мы также получили сопоставимые результаты; некоторое повышение чувствительности (у трех пациентов диагноз установлен благодаря ЖЦ), вероятно, связано с более высокой клеточностью мазка.

Анализ полученных результатов показал, что сложности и ошибки существуют как в традиционной цитологической диагностике, так и в жидкостной.

Заключение

В настоящее время в цитологической диагностике узловых образований щитовидной железы необходимость полной замены ТЦ на ЖЦ нуждается в уточнении. Полученный нами опыт свидетельствует о том, что оба метода (традиционный и жидкостной) дополняют друг друга. К основным достоинствам ЖЦ можно отнести автоматизированное нанесение и распределение клеточного материала на предметном стекле, лучшую сохранность клеточных элементов, позволяющую выполнить более детальную их оценку. Также появляется возможность сохранения и транспортировки пунктата с последующим применением дополнительных диагностик: молекулярно-генетических и иммуноцитохимических исследований, что повышает диагностическую эффективность цитологического анализа.

Литература

1. Веревкина Н.А. и др. Радиочастотная абляция в лечении узловых образований щитовидной железы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 9. – С. 81–85. [Verevkin N.A. et al. Radiofrequency ablation in the treatment of nodular formations of the thyroid gland // Surgery. N.I. Pirogov Journal. – 2014. – No 9. – P. 81–85. In Russian].
2. Михеева Н.В. Ультразвуковое исследование и сцинтиграфия в диагностике очаговых поражений щитовидной железы различного происхождения // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2008. – Т. 1. – № 8. [Mikheeva N.V. Ultrasound and scintigraphy in the diagnosis of focal thyroid lesions of various origins // Bulletin of the Russian Scientific Center of X-ray Radiology of the Ministry of Health of Russia. – 2008. – V. 1. – No 8. In Russian].
3. Березкина И.С. и др. Возможности традиционной и жидкостной цитологии в сочетании с иммуноцитохимической детекцией некоторых молекулярных маркеров в дооперационной диагностике высокодифференцированного рака щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2016. – Т. 12. – № 1. – С. 38–45. [Berezkina I.S. et al. The possibilities of traditional and liquid cytology combined with immunocytochemical detection of certain molecular markers in the preoperative diagnosis of highly differentiated thyroid cancer // Clinical and Experimental Thyroidology. – 2016. – V. 12. – No 1. – P. 38–45. In Russian]. DOI: 10.14341/ket2016138-45.
4. Решетова О.Н. и др. Тонкоигольная аспирационная биопсия с применением метода жидкостной цитологии в современной диагностике узлового зоба: анализ полученных цитологических и гистологических результатов // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 3 (45). – С. 68–73. [Reshetova O.N. et al. Fine needle aspiration biopsy using the liquid cytology method in the modern diagnosis of nodular goiter: analysis of the obtained cytological and histological results // Bulletin of the Medical Institute “Reaviz”: Rehabilitation, Doctor and Health. – 2020. – No 3 (45). – P. 68–73. In Russian].
5. Брынова О.В. и др. Метод жидкостной цитологии в диагностике заболеваний щитовидной железы // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61. – № 4. – С. 225–228. [Brynova O.V. et al. The method of liquid cytology in the diagnosis of thyroid diseases // Clinical Laboratory Diagnostics. – 2016. – V. 61. – No 4. – P. 225–228. In Russian]. DOI 10.18821/0869-2084-2016-61-4-225-228.
6. Черников Р.А. и др. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы (диагностические возможности, технические аспекты и анализ результатов применения метода) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2013. – Т. 9. – № 4. – С. 31–38. [Chernikov R.A. et al. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland (diagnostic capabilities, technical aspects and analysis of the results of the method) // Clinical and Experimental Thyroidology. – 2013. – V. 9. – No 4. – P. 31–38. In Russian].
7. Тугулукова А.А. Роль жидкостной цитологии в диагностике заболеваний щитовидной железы // Новости клинической цитологии России. – 2018. – Т. 22. – № 1–2. – С. 12–18. [Tugulukova A.A. The role of liquid cytology in the diagnosis of thyroid diseases // Russian Clinical Cytology News. – 2018. – V. 22. – No 1–2. – P. 12–18. In Russian].
8. Казакова Е.В. Возможности цитологического метода исследования в диагностике медулярного рака щитовидной железы // Научный форум. Сибирь. Учредители: ООО «М-ЦЕНТР». – 2025. – Т. 11. – № 2. – С. 20–22. [Kazakova E.V. Possibilities of cytological research method in the diagnosis of medullary thyroid cancer // Scientific Forum. Siberia. Founders: LLC “M-CENTER”. – 2025. – V. 11. – No 2. – P. 20–22. In Russian].
9. Абросимов А.Ю. и др. Система классификации цитопатологии щитовидной железы Бетесда (пересмотр 2017 г.). Перспективы диагностики опухолей щитовидной железы и оптимизация тактики ведения пациентов // Новости клинической цитологии России. – 2017. – Т. 21. – № 3–4. – С. 23–31. [Abrosimov A.Yu. et al. Bethesda thyroid cytopathology classification system (revised 2017). Prospects for thyroid tumor diagnosis and optimization of patient management tactics // Russian Clinical Cytology News. – 2017. – V. 21. – No 3–4. – P. 23–31. In Russian].
10. Ali S.Z. et al. The 2023 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology // Thyroid. – 2023. – V. 33. – No 9. – P. 1039–1044.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ТАКСАНОВ

С.В. Журавлёв^{1,2}, Л.С. Круглова², Е.А. Шатохина^{2,3}, А.С. Полонская^{2*}, В.В. Бояринцев²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Волынская) Управления делами Президента РФ, Москва

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

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

A DERMATOLOGICAL PROFILE OF ADVERSE EVENTS OF TAXANE ANTINEOPLASTIC AGENTS

S.V. Zhuravlev^{1,2}, L.S. Kruglova², E.A. Shatokhina^{2,3}, A.S. Polonskaya^{2*}, V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No 1 (Volynskaya) of Department of Presidential Affair, Moscow, Russia

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

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

*E-mail: a_polonskaia@mail.ru

Аннотация

Таксаны представляют собой один из ключевых классов цитостатических препаратов с высокой противоопухолевой эффективностью и необходимы в лечении многих онкологических заболеваний, но применение таксанов ограничивается широким спектром дозозависимых дерматологических нежелательных явлений. В статье описаны клинические проявления наиболее значимых таксан-ассоциированных поражений кожи и ее дериватов. Своевременное распознавание и лечение дерматологической токсичности позволяет купировать физические симптомы, улучшить качество жизни больных, повысить переносимость терапии и предотвратить вынужденное снижение доз или задержек введения химиопрепаратов. Особое внимание уделено анализу современных подходов к профилактике и комплексному лечению указанных осложнений.

Ключевые слова: таксаны, дерматологические нежелательные явления, ладонно-подошвенный синдром, PATEO-синдром, ониходистрофия, оральный мукозит, алопеция.

Abstract

Taxanes represent a key class of cytostatic agents with high antitumor efficacy that are irreplaceable in the treatment of many oncologic disease, but their application is limited by a wide range of dose-dependent dermatological adverse events. The article describes clinical manifestations of the most significant taxane-associated skin lesions and their deviants. Timely diagnostics and management of dermatological toxicity relieve physical symptoms, improve the patient's quality of life, improve compliance to therapy, prevent dose reduction or delays in chemotherapy administration. A particular attention is paid to the assessment of modern options for prevention and comprehensive treatment of these side effects.

Keywords: taxanes, dermatological adverse events, palmar-plantar syndrome, PATEO-syndrome, onychodystrophy, oral mucositis, alopecia.

Ссылка для цитирования: Журавлёв С.В., Круглова Л.С., Шатохина Е.А., Полонская А.С., Бояринцев В.В. Дерматологический профиль нежелательных явлений противоопухолевых препаратов группы таксанов. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 82–87.

Введение

В современной онкологии достигнуты значительные успехи в лечении злокачественных новообразований во многом благодаря разработке и внедрению в клиническую практику высокоэффективных химиотерапевтических препаратов. Среди них особое место занимают таксаны – класс цитостатических средств растительного происхождения, первоначально выделенных из коры тихоокеанского тиса (*Taxus brevifolia*) [1, 2]. Терапия с применением таксанов сопровождается широким спектром побочных реакций, которые могут существенно ограничивать интенсивность терапии, негативно влиять на физическое и психологическое состояние пациентов. Основными нежелательными явлениями при применении химио-

терапевтических препаратов данной группы являются нейтропения, периферическая полинейропатия, миалгии и артралгии, пневмонит, отечный синдром, усталость и тошнота [2]. Кожные токсические реакции долгое время не рассматривались как значимые побочные эффекты, хотя, по данным различных исследований, их совокупная распространенность достигает 80–90% в зависимости от применяемого препарата и режима дозирования [2].

Патогенез таксан-ассоциированных поражений кожи и ее дериватов многогранен. Он связан не только с прямым цитотоксическим действием препаратов на быстро пролиферирующие кератиноциты базального слоя эпидермиса, волосяных фолликулов и ногтевого матрикса, но и с их способностью накапливаться в кожных

покровах вследствие повышенной трансэпидермальной экскреции и экстравазации при внутривенном введении [3]. Выраженность дерматологических нежелательных реакций является дозозависимой и кумулятивной, а их профиль может варьировать в зависимости от конкретного препарата, режима дозирования и индивидуальных особенностей пациента [2, 3]. Систематизация знаний о спектре кожных токсических реакций на применение таксанов и современных стратегиях их профилактики и лечения является актуальной научно-практической задачей, решение которой будет способствовать обеспечению эффективной сопроводительной терапии онкологических пациентов. Своевременная и адекватная коррекция дерматологических реакций, вызванных таксанами в ходе химиотерапии, позволит улучшить качество жизни пациентов и их приверженность лечению, предотвратит вынужденное снижение дозы или преждевременное прекращение жизненно важной противоопухолевой терапии.

Общая характеристика химиотерапевтических препаратов группы таксанов

Таксаны представляют собой класс природных дитерпенов, продуцируемых растениями рода *Taxus*. К группе химиопрепаратов относятся паклитаксел, доцетаксел и кабазитаксел. Паклитаксел является натуральным экстрактом коры тихоокеанского тиса (*Taxus brevifolia*) и стал первым представителем группы таксанов, вошедшим в клиническую практику в 1992 г. Доцетаксел стал доступен к применению с 1995 г., является полусинтетическим аналогом паклитаксела, синтезируемым из хвои европейского тиса (*Taxus baccata*) [1, 2]. Кабазитаксел относится к таксанам III поколения и представляет собой полусинтетическое производное таксоида 10-дезацетилбаккатина III, получаемого из хвои тисового дерева [4].

Основу фармакологического действия таксанов составляет уникальная способность нарушать динамику микротрубочек путем стабилизации β -тубулина, связанного с гуанозиндифосфатом (GDP), что приводит к замедлению или полной остановке митоза на стадии метафазы и последующей индукции апоптоза в быстро делящихся клетках [1, 2]. В настоящее время таксаны применяются при лечении широкого спектра злокачественных новообразований, в частности рака молочной железы, рака яичников, немелкоклеточного рака легкого, рака предстательной железы, аденокарциномы желудка и плоскоклеточного рака головы и шеи [2, 4, 5].

Дерматологические нежелательные явления таксанов: клиническая картина, профилактика и лечение

Дерматологическая токсичность, индуцированная таксанами, отличается значительным разнообразием. Патологические изменения могут затрагивать не только кожу, но и ее дериваты – волосы и ногтевые пластины. К наиболее значимым проявлениям кожной токсичности относятся ладонно-подошвенный синдром (ЛПС) и синдром PATEO (периартикулярная тенарная эритема и онихолизис), алоpecia, ониходистрофии и оральный мукозит.

Ладонно-подошвенный синдром (ЛПС), или ладонно-подошвенная эритродизестезия. Характеризуется болезненной эритемой, отеком, шелушением, онемением, ощущением покалывания или жжения кожи ладоней



Рис. 1. Ладонно-подошвенный синдром на фоне терапии таксанами



Рис. 2. PATEO-синдром на фоне терапии доцетакселом

и подошв [3]. Частота развития данной нежелательной реакции составляет до 37% при терапии таксанами [5].

ЛПС обычно возникает в течение двух недель после первого введения химиопрепарата, хотя может дебютировать и позднее. Кожный процесс локализуется в области ладоней и стоп, представлен очагами эритемы с четкими границами, отеком, формированием пузырных элементов, разрешающихся с выраженной десквамацией эпидермиса (рис. 1). Субъективно пациенты отмечают жжение, покалывание и боль в области высыпаний [3].

Синдром PATEO. У пациентов, получающих таксаны, может развиваться специфический тип ЛПС – периартикулярная эритема тенара и онихолизис (синдром PATEO – PeriArticular and Tenar Erythema and Onycholysis). Впервые синдром PATEO был описан в 2003 г. Childress и Lokich как особая форма кожной токсичности, ассоциированная с противоопухолевой терапией доцетакселом [6], однако описаны случаи развития данного синдрома и на фоне терапии паклитакселом [7, 8]. Клиническая картина характеризуется появлением фиолетово-красных отечных очагов на коже тыльной стороны кистей – преимущественно у основания первого пальца, а также на коже стоп – в области гипотенара и вокруг ахиллова сухожилия (рис. 2). На фоне описанных изменений могут наблюдаться формирование пузырных элементов и шелушение, а также поражение ногтевого аппарата вплоть до онихолизиса [6, 9].

Таблица 1

Оценка степени тяжести ЛПС (согласно CTCAE-NCI v6.0) (по [11])

Степень тяжести		
Первая	Вторая	Третья
Минимальные изменения кожи или дерматит: эритема, отечность или гиперкератоз; без болевых ощущений	Кожные изменения в виде шелушения, образования пузырей, кровоизлияния, отека или гиперкератоза; сопровождаются болевыми ощущениями; ограничивают повседневную жизнедеятельность	Тяжелые изменения кожи: шелушение, пузыри, кровоизлияния, трещины, отеки или гиперкератоз; сопровождаются болевыми ощущениями; ограничивают самообслуживание

Таблица 2

Оценка степени тяжести алопеции (согласно CTCAE-NCI v6.0) (по [11])

Степень тяжести	
Первая	Вторая
Потеря волос < 50% от нормы для пациента, которая не очевидна на расстоянии, только при тщательном осмотре; может потребоваться другая прическа, чтобы скрыть выпадение волос, но для маскировки не требуется парик	Потеря волос 50% и более от нормы для пациента, очевидная для других; парик необходим, если пациент желает полностью замаскировать выпадение волос; оказывает отрицательное психосоциальное воздействие

Профилактика ЛПС заключается в базовом уходе за кожей ладоней и стоп с использованием мягких очищающих средств, эмоленгов и мягких кератолитиков на основе мочевины или лактата аммония. Пациенты должны быть осведомлены о необходимости ограничения контакта с агрессивными химическими веществами, физического воздействия на область ладоней и стоп, а также о целесообразности подбора удобной обуви [5]. Кроме того, на сегодняшний день показана эффективность криопротекции во время инфузии таксанов в отношении ЛПС [10].

Лечение ЛПС во многом зависит от степени тяжести сыпи, которая определяется в соответствии с общими терминологическими критериями нежелательных явлений CTCAE-NCI v6.0 (табл. 1) [11].

При первой и второй степенях тяжести к препаратам базового ухода добавляются топические глюкокортикоиды второго – четвертого классов активности (выбор препарата осуществляется с учетом выраженности воспалительного процесса) и по необходимости назначаются местные обезболивающие средства на основе лидокаина. Прерывание лечения или снижение дозы таксанов показано при третьей степени тяжести ЛПС [5].

Алопеция, вызванная химиотерапией. Характеризуется диффузным или тотальным выпадением волос. Данная нежелательная реакция оказывает глубокое отрицательное психологическое воздействие на пациентов, существенно снижает их самооценку и качество жизни, поскольку является видимым маркером онкологического заболевания для окружающих [3, 12–16]. При применении препаратов из группы таксанов частота алопеции зависит от режима химиотерапии и может встречаться у 35–87% пациентов [10, 15, 16]. Необходимо отметить, что при применении таксанов может наблюдаться развитие хронической алопеции, персистирующей после завершения химиотерапии. По данным D. Kang и соавт. (2019), вероятность формирования перманентной алопеции на протяжении трех лет после завершения терапии таксанами в восемь раз выше, чем при применении химиотерапевтических препаратов других групп [16]. Результаты поперечного исследования A. Smith и соавт. (2025) продемонстрировали, что адъювантная химиотерапия доцетакселом была ассоциирована с достоверно более высокой частотой

хронической алопеции и более низкими показателями качества жизни, чем химиотерапия паклитакселом [12]. Таким образом, профилактика и лечение алопеции у онкологических пациентов, получающих химиотерапию таксанами, приобретают особую значимость.

В настоящее время основным подходом к профилактике алопеции, ассоциированной с химиотерапией, является охлаждение кожи волосистой части головы [12–16]. Профилактический эффект охлаждающих систем связан с индуцируемой вазоконстрикцией, вследствие чего уменьшается поступление химиотерапевтических препаратов к волосяным фолликулам [10, 13, 17]. В современных системах используются шлемы, подключенные к автоматизированным охлаждающим установкам, которые подают жидкий хладагент к шлему и контролируют температуру кожи волосистой части головы пациента на протяжении всего периода использования. На сегодняшний день представлены данные, указывающие на приемлемую эффективность применения охлаждающих шлемов в профилактике алопеции, ассоциированной с монотерапией таксанами, варьирующую от 66,3 до 94% [17–19]. Активное внедрение данного профилактического подхода может быть ограничено нежелательными реакциями, такими как головная боль, боль и жжение в области скальпа, озноб и головокружение [17]. К перспективным профилактическим подходам в настоящее время относят топические вазоконстрикторы, низкоинтенсивный ультразвук, фактор роста кератиноцитов и топический кальцитриол [15, 19].

Степень тяжести алопеции оценивается по критериям CTCAE-NCI v6.0 (табл. 2) [11].

При лечении алопеции, ассоциированной с химиотерапией, применяются топический и пероральный миноксидил, биматопрол, фотобиомодуляция, плазма, богатая тромбоцитами, а также спиронолактон [15, 19].

Ониходистрофии, индуцированные химиотерапией. Представляют собой распространенное осложнение, наиболее часто ассоциированное с применением препаратов групп таксанов и антрациклинов. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что частота поражения ногтей достигает 80% при терапии доцетакселом и 20% при использовании паклитаксела. Характерной особенностью данной токсичности является ее кумулятивный характер,

Оценка степени тяжести поражений ногтевого аппарата (согласно CTCAE-NCI v6.0) (по [11])

	Степень тяжести		
	Первая	Вторая	Третья
Инфекция ногтя	Ограниченная, показано местное лечение	Показана пероральная терапия (антибактериальная, противогрибковая или противовирусная)	Показаны внутривенная терапия (антибактериальная, противогрибковая или противовирусная) и инвазивные вмешательства
Паронихия	Отек и эритема области околоногтевого валика, нарушение структуры кутикулы	Показаны локальное медицинское вмешательство, прием пероральных препаратов (антибактериальных, противогрибковых, противовирусных); отек и эритема околоногтевых валиков, сопровождающиеся болезненностью; присутствует отделяемое; возможно отторжение ногтевой пластины; ограничение повседневной деятельности	Показано оперативное лечение, лечение внутривенными антибактериальными препаратами; ограничение повседневной деятельности
Изменения ногтей	Присутствуют	–	–
Изменение цвета ногтей	Бессимптомные, клиническое или диагностическое наблюдение	–	–
Онихолизис	Бессимптомное отделение ногтевой пластины от ногтевого ложа или потеря ногтевых пластин	Симптоматическое отделение ногтевой пластины от ногтевого ложа или потеря ногтевых пластин; ограничение повседневной активности	–
Повреждение поверхности ногтевых пластин	Бессимптомное, клиническое или диагностическое наблюдение, медицинское вмешательство не показано	–	–

**Рис. 3. Ониходистрофия на фоне химиотерапевтического лечения доцетакселом**

напрямую связанный с количеством проведенных циклов химиотерапии. Клиническая картина ониходистрофий разнообразна и включает: подногтевые кровоизлияния и абсцессы, онихолизис различной степени выраженности; линейные деформации (линии Бо, Мюрке); дистрофические изменения (онихошизис, онихомадезис); воспалительные осложнения (паронихии, пиогенные гранулемы) (рис. 3), которые оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациентов. Патологические изменения ногтевого аппарата создают предпосылки для развития вторичных инфекций, частота которых превышает 30% [3, 10].

Профилактика ониходистрофии и паронихии включает механическую защиту, регулярное увлажнение ногтей

и паронихии, выполнение щадящего маникюра и педикюра без применения стойких покрытий. Как и в отношении ЛПС и алопеции, применение охлаждающих систем (перчаток и носков) во время инфузии таксанов достоверно снижает частоту патологических изменений ногтевого аппарата [20]. Необходимо отметить, что даже при развитии ониходистрофии у большинства пациентов наблюдается постепенное отрастание здоровых ногтевых пластин после завершения химиотерапевтического лечения [21].

Терапевтическая стратегия при поражении ногтевого аппарата разрабатывается в соответствии с клинической характеристикой и степенью тяжести, которые определяется на основании критериев CTCAE-NCI v6.0. Всего существует пять степеней тяжести, но оценка поражения ногтевого аппарата проводится в пределах первой – третьей степеней, так как четвертая и пятая неактуальны для данных нежелательных явлений (табл. 3) [11].

При лечении поражений ногтевых пластин применяются комбинированные топические глюкокортикостероиды, антисептические, антибактериальные и противогрибковые местные средства, системная антибактериальная/противогрибковая терапия при наличии симптомов вторичного инфицирования, системная противовирусная терапия при наличии признаков специфического вирусного процесса. При выраженном болевом синдроме могут быть назначены нестероидные противовоспалительные средства. В рефрактерных случаях показано проведение бактериологического исследования для оптимизации системной антибактериальной терапии, а также оценивается необходимость проведения хирургического лечения [5].

Оральный мукозит. Слизистые оболочки представляют собой одну из наиболее уязвимых мишеней для токсич-

Оценка степени тяжести орального мукозита (согласно CTCAE-NCI v6.0) (по [11])

Степень тяжести				
Первая	Вторая	Третья	Четвертая	Пятая
Бессимптомное течение или слабо выраженные симптомы, дополнительные вмешательства не показаны	Умеренная боль, умеренное изъязвление, которые не мешают приему пищи, показана оптимизация диеты	Сильная боль, мешающая приему пищи	Жизнеугрожающие последствия, показана экстренная медицинская помощь	Смерть



Рис. 4. Оральный мукозит 1-й и 2-й степени на фоне химиотерапевтического лечения с использованием таксанов

ческого действия химиотерапевтических препаратов. Цитостатики, нарушая пролиферацию клеток базального слоя, провоцируют развитие атрофических процессов в слизистой оболочке ротовой полости, желудочно-кишечного тракта и аногенитальной области. Повышенный риск поражения слизистой оболочки полости рта обусловлен наличием резидентной микробиоты и частыми микротравмами. Клиническая значимость орального мукозита определяется выраженным болевым синдромом, ограничивающим возможность полноценно питаться, а также существенным снижением качества жизни пациентов [3, 10]. Характерным клиническим признаком орального мукозита является образование на слизистой оболочке ротовой полости болезненных эрозивных, эрозивно-язвенных дефектов с формированием на их поверхности псевдомембран из клеточного детрита и фибрина (рис. 4), при этом часто наблюдается присоединение вторичной инфекции. Заживление обычно происходит в течение двух-трех недель после прекращения противоопухолевого лечения, вызвавшего мукозит [22].

Профилактика орального мукозита заключается в соблюдении рекомендаций по базовому уходу, таких как чистка зубов мягкой механической щеткой, аккуратные полоскания ротовой полости для снижения уровня бактериальной обсемененности, регулярное использование специальных увлажняющих средств для слизистой. Кроме того, до начала противоопухолевой терапии целесообразно провести санацию ротовой полости у врача-стоматолога [22, 23]. На сегодняшний день применение низкоинтенсивной лазерной терапии рассматривается как перспективный метод профилактики орального мукозита, ассоциированного с химиотерапией, в первую очередь – для пациентов с опухолями головы и шеи, получающих химиолучевую терапию [23].

Лечебная тактика, как и для других видов нежелательных реакций, определяется в соответствии со степенью тяжести (табл. 4) [11].

При наличии везикулярных высыпаний на слизистой оболочке ротовой полости необходимо проводить дифференциальную диагностику с герпетической инфекцией и оценивать целесообразность проведения системной противовирусной терапии. В случае развития кандидозного мукозита показана местная или системная противогрибковая терапия. Для купирования болевого синдрома применяются местные (2%-ный раствор лидокаина) или системные обезболивающие препараты [22]. В качестве эффективного антисептического, обезболивающего и противовоспалительного местного средства при оральном мукозите зарекомендовал себя бензидамин [23, 24].

Помимо представленных дерматологических реакций, при терапии таксанами могут отмечаться макулопапулезные высыпания, склеродермоподобные изменения, фотосенсибилизация, радиационные реакции отсроченного действия. Кроме того, описаны случаи индукции или обострения псориаза, дискоидной и подострой красной волчанки [2, 3]. Экстравазация таксанов также представляет собой значимую проблему, поскольку может приводить к выраженным местным реакциям вплоть до некроза тканей [2, 26].

Заключение

Кожные токсические реакции являются не просто побочными эффектами, а ключевыми ограничивающими факторами при проведении химиотерапевтического лечения таксанами. Современная сопроводительная терапия дерматологических нежелательных явлений базируется на трех принципах: профилактика, ранняя диагностика и комплексная терапия. Успешный контроль над дерматологической токсичностью напрямую способствует повышению качества жизни и приверженности противоопухолевой терапии, позволяет соблюдать запланированный режим химиотерапевтического лечения и, как следствие, является неотъемлемым условием для достижения максимальной эффективности при курации онкологических больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Lange B.M. et al. Taxanes and taxoids of the genus taxus – a comprehensive inventory of chemical diversity // *Phytochemistry*. – 2021. – V. 190. – P. 112829. DOI: 10.1016/j.phytochem.2021.112829.
2. Sibaud V. et al. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy // *Eur. J. Dermatol.* – 2016. – V. 26. – No 57. – P. 427–443. DOI: 10.1684/ejd.2016.2833.

3. Шатохина Е.А. и др. Дерматологические нежелательные явления противоопухолевой терапии. Руководство для врачей. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2025. – 295 с. [Shatokhina E.A. et al. Dermatological adverse events of antitumor therapy. A guide for physicians. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2025. – 295 p. In Russian].
4. Волкова М.И. и др. Кабазитаксел в лечении кастрационно-резистентного рака: как найти баланс эффективности и безопасности? // Медицинский Совет. – 2019. – Т. 10. – С. 146–154. [Volkova M.I. et al. Cabazitaxel in the treatment of castration-resistant cancer: hitting the balance of efficacy and safety // Medical Council. – 2019. – V. 10. – P. 146–154. In Russian]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-10-146-154.
5. Королева И.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2 // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13. – № 3s2. – С. 108–131. [Koroleva I.A. et al. Practical recommendations for drug treatment of dermatological reactions in patients receiving antitumor drug therapy. Practical recommendations RUSSCO, part 2 // Malignant Tumors. – 2023. – V. 13. – No 3s2. – P. 108–131. In Russian].
6. Childress J. et al. Cutaneous hand and foot toxicity associated with cancer chemotherapy // Am. J. Clin. Oncol. – 2003. – V. 26. – No 5. – P. 435–436. DOI: 10.1097/01.coc.0000026486.56886.18.
7. Quan E.Y. et al. Paclitaxel-induced dorsal hand-foot syndrome // Dermatol. Online J. – 2023. – V. 29. – No 3. – P. 10.5070/D329361434. DOI: 10.5070/D329361434.
8. Zelman B. et al. A paclitaxel-induced variant of hand-foot syndrome affecting dorsal surfaces // J. Cutan. Pathol. – 2021. – V. 48. – No 10. – P. 1320–1323. DOI: 10.1111/cup.14040.
9. Rzepecki A.K. et al. PATEO syndrome: periarticular thenar erythema with onycholysis // Acta Oncol. – 2018. – V. 57. – No 7. – P. 991–992. DOI: 10.1080/0284186X.2017.1420912.
10. Marks D.H. et al. Evaluation of Prevention Interventions for taxane-induced dermatologic adverse events: a systematic review // JAMA Dermatol. – 2018. – V. 154. – No 12. – P. 1465–1472. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.3465.
11. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 6.0. Published July 22, 2025. URL: <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v6.pdf>.
12. Smith A.E. et al. Assessment of long-term alopecia after adjuvant taxane therapy for early breast cancer: a cross-sectional survey // Support Care Cancer. – 2025. – V. 33. – No 7. – P. 615. DOI: 10.1007/s00520-025-09664-7.
13. Ben Kridis W. et al. Chemotherapy induced alopecia in breast cancer patients: A monocentric prospective study // Breast Dis. – 2024. – V. 43. – No 1. – P. 251–255. DOI: 10.3233/BD-240019.
14. Stoehr J.R. et al. Permanent chemotherapy-induced alopecia: awareness and attitudes among health care providers // Support. Care Cancer. – 2020. – V. 28. – No 6. – P. 2887–2890. DOI: 10.1007/s00520-019-05169-2.
15. Perez A.M. et al. Chemotherapy-Induced Alopecia by Docetaxel: Prevalence, Treatment and Prevention // Curr. Oncol. – 2024. – V. 31. – No 9. – P. 5709–5721. DOI: 10.3390/curroncol31090423.
16. Kang D. et al. Permanent Chemotherapy-Induced Alopecia in Patients with Breast Cancer: A 3-Year Prospective Cohort Study // Oncologist. – 2019. – V. 24. – No 3. – P. 414–420. DOI: 10.1634/theoncologist.2018-0184.
17. Carbognin L. et al. Prospective study investigating the efficacy and safety of a scalp cooling device for the prevention of alopecia in women undergoing (NEO) adjuvant chemotherapy for breast cancer // Curr. Oncol. – 2022. – V. 29. – No 10. – P. 7218–7228. DOI: 10.3390/curroncol29100569.
18. Giarratano T. et al. Use of scalp cooling device to prevent alopecia for early breast cancer patients receiving chemotherapy: A prospective study // Breast J. – 2020. – V. 26. – No 7. – P. 1296–1301. DOI: 10.1111/tbj.13711.
19. Wikramanayake T.C. et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia: What Is Available and What Is Coming? // Curr. Oncol. – 2023. – V. 30. – No 4. – P. 3609–3626. DOI: 10.3390/curroncol30040275.
20. Scotté F. et al. Matched case-control phase 2 study to evaluate the use of a frozen sock to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the foot // Cancer. – 2008. – V. 112. – No 7. – P. 1625–1631. DOI: 10.1002/cncr.23333.
21. Yang S.T. et al. Paclitaxel-related nail toxicity // Taiwan. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – V. 58. – No 5. – P. 709–711. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.07.023.
22. Семиглазова Т.Ю. и др. Мукозиты. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2 // Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14. – № 3s2. – С. 303–312. [Semiglazova T.Yu. et al. Mucositis. RUSSCO practical recommendations, part 2 // Malignant Tumors. – 2024. – V. 14 – No 3s2. – P. 303–312. In Russian].
23. Lalla R.V. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy // Cancer. – 2014. – V. 120. – No 10. – P. 1453–1461. DOI: 10.1002/cncr.28592.
24. Bossi P. et al. The present and the future of benzydamine: expert opinion paper // Front. Oral Health. – 2023. – V. 4. – P. 1191319. DOI: 10.3389/froh.2023.1191319.
25. Nicolatou-Galitis O. et al. The role of benzydamine in prevention and treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis // Support Care Cancer. – 2021. – V. 29. – No 10. – P. 5701–5709. DOI: 10.1007/s00520-021-06048-5.
26. Cheour M. et al. Paclitaxel extravasation treated with systemic corticosteroids // Clin. Exp. Dermatol. – 2022. – V. 47. – No 12. – P. 2295–2296. DOI: 10.1111/ced.15348.

ПАРАДИГМА ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ: ОТ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ К ОРГАНИЗАЦИОННОЙ МОДЕЛИ НАБЛЮДЕНИЯ

Н.А. Бодунова^{1*}, И.Е. Хатков^{1,2}, Н.Б. Найговзина³

¹ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва

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

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

THE PARADIGM OF RISK STRATIFICATION IN HEREDITARY CANCER SYNDROMES: FROM GENETIC TESTING TO AN INTEGRATED MODEL OF CLINICAL SURVEILLANCE

N.A. Bodunova^{1*}, I.E. Khatkov^{1,2}, N.B. Naygovzina³

¹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

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

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

*E-mail: n.bodunova@mknc.ru

Аннотация

По данным статистических исследований, глобальное бремя злокачественных новообразований (ЗНО) остается высоким. Существенную долю составляют наследственные опухолевые синдромы – до 20% случаев ЗНО; их своевременная диагностика открывает путь к раннему выявлению и профилактике заболевания. В статье представлен обзор подходов к формированию групп пациентов высокого генетического риска с учетом популяционных особенностей и клинико-семейных критериев. Показано, что риск-стратификация и персонализированное динамическое наблюдение (например, ранняя магнитно-резонансная (МР) визуализация при носительстве BRCA1/2, приоритет неионизирующих методик у носителей TP53) смещают выявляемость к ранним стадиям и снижают терапевтическую нагрузку. Рассмотрены этапы и инструменты программы наблюдения: каскадное тестирование в семье, создание регистров и разработка маршрутизации пациентов. Предложены практические шаги для масштабируемого развертывания онкогенетического сервиса на уровне учреждения и региона: централизованная интерпретация, регистровая отчетность, ИТ-интеграция (объединение различных информационных технологий), тарифное покрытие МР-методов и риск-стратифицированная эскалация/деэскалация наблюдения.

Ключевые слова: онкогенетика, BRCA1/2, TP53, скрининг, организация здравоохранения, наследственные опухолевые синдромы.

Abstract

Epidemiological data shows that the global burden of cancer still remains high. Hereditary cancer syndromes (HCS) account for up to 20% of all cancer cases, and their early diagnosis represents a crucial opportunity for prevention and timely intervention. This article reviews current approaches to identifying and stratifying individuals at high genetic risk, considering population-specific patterns and clinical-family criteria. Risk stratification and personalized surveillance strategies – such as early MRI screening in BRCA1/2 carriers and prioritization of non-ionizing imaging modalities in TP53 carriers – shift detection toward earlier stages and reduce the overall therapeutic burden. The paper discusses key components of surveillance programs, including cascade testing within families, establishment of registries, and development of structured patient care pathways. Practical steps are proposed for scalable implementation of oncogenetic services at institutional and regional levels: centralized data interpretation, registry-based reporting, IT integration, reimbursement mechanisms for MRI-based modalities, and risk-adapted escalation or de-escalation of follow-up intensity.

Keywords: oncogenetics, BRCA1/2, TP53, screening, healthcare organization, hereditary cancer syndromes.

Ссылка для цитирования: Бодунова Н.А., Хатков И.Е., Найговзина Н.Б. Парадигма формирования групп риска при наследственных опухолевых синдромах: от генетической диагностики к организационной модели наблюдения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 88–93.

Введение

За последние тридцать лет методы диагностики и лечения злокачественных новообразований (ЗНО) значительно продвинулись вперед, а показатели выживаемости увеличились вдвое. Несмотря на это, по данным Всемирной

организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире регистрируется около 18 млн новых случаев рака и 9.6 млн случаев смерти от онкологических заболеваний. Примерно у каждого пятого мужчины или женщины в мире развивается в течение жизни, в то время как примерно

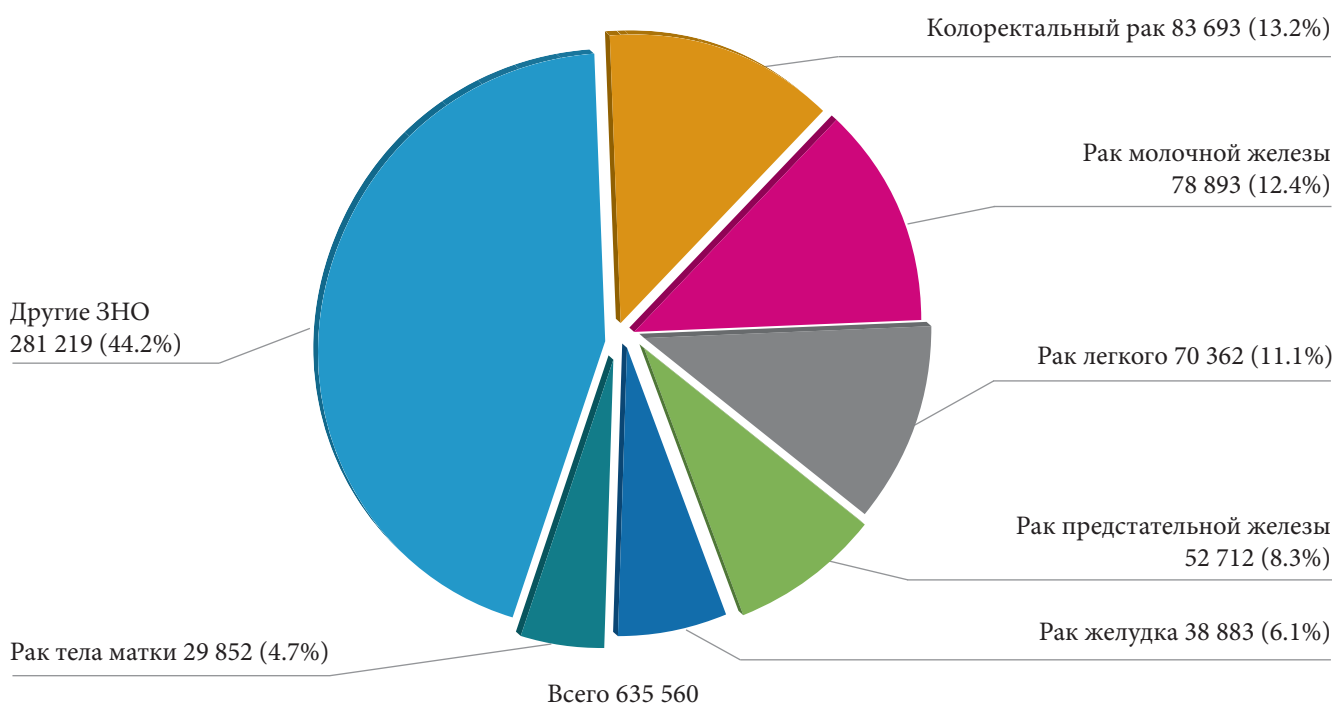


Рис. 1. Заболеваемость ЗНО в Российской Федерации за 2022 г., по данным ВОЗ, независимо от пола и возраста в абсолютных значениях и по частоте

каждый девятый мужчина и каждая двенадцатая женщина от него умирают. На основе существующих тенденций в увеличении численности населения и продолжительности жизни, ученые прогнозируют более 35 млн новых случаев рака в 2050 г., что на 77% больше, чем в 2022 г. [1].

К 2023 г. показатель заболеваемости ЗНО в России, по данным А.Д. Каприна с соавт. [2], значительно вырос и составил 461.1 на 100 тыс. населения. В Москве в 2023 г. количество впервые выявленных ЗНО составило 54 598 случаев, это 415.2 на 100 тыс. населения, а к 2024 г. показатель вырос до 416.9 на 100 тыс. населения (54 819 случаев впервые выявленных ЗНО). Если рассматривать структуру заболеваемости ЗНО в России, то ведущими в общей (оба пола) структуре онкологической заболеваемости, за исключением рака кожи, являются: молочная железа (12.3%), трахея, бронхи, легкое (8.7%), предстательная железа (8.7%), ободочная кишка (7.1%), желудок (5.0%), прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус (4.9%), лимфатическая и кроветворная ткани (4.5%), тело матки (4.3%), почка (3.9%). Аналогичная статистика по Российской Федерации за 2022 г., по данным ВОЗ [3], представлена на рис. 1.

Несмотря на прогресс медицины и современные методы диагностики и лечения, включая химиотерапию, лучевую терапию и хирургическое вмешательство, показатель пятилетней выживаемости больных раком остается сравнительно низким, составляя около 50% в России против примерно 65% в Европе и США.

Формирование групп высокого генетического риска и их наблюдение

Основываясь на представлениях о генетических факторах, была выделена группа заболеваний, проявление которых заключается в передаче из поколения в поколение предрасположенности к тому или иному виду рака, — наследственные опухолевые синдромы (НОС) [4]. Носители

мутаций, ассоциированных с НОС, подвержены высокому риску развития опухолей в детском и молодом возрасте, а также синхронных и метасинхронных множественных опухолей. Вероятность наследования НОС легла в основу программ наблюдения здоровых носителей патогенных генетических вариантов, направленных на раннюю диагностику ЗНО [5].

Самым часто встречающимся наследственным опухолевым синдромом в популяции считается синдром Линча, который ассоциирован с повышенным риском возникновения ЗНО толстой кишки и эндометрия. Синдром Линча встречается в среднем 1 : 250 человек и обусловлен мутациями в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM. Наследственные опухолевые синдромы, распространенность в популяции и клинические проявления представлены в табл. 1.

Второе место по распространенности занимает наследственный рак молочной железы и яичников, встречаемость которого в популяции, по данным разных авторов, от 1 : 300 до 1 : 800. Клинически этот синдром характеризуется повышенным риском развития рака молочной железы (причем часто с двусторонним поражением) раком яичников и поджелудочной железы, с ранним возрастом манифестации (до 50 лет) [7]. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 признаны одними из наиболее значимых факторов риска наследственного рака груди и яичников в мире. Исследования подтверждают, что частота этих мутаций варьирует в различных популяциях в зависимости от их этнического и географического происхождения. В целом, их вклад в развитие рака яичников оценивается от 5 до 50% случаев, при этом в определенных группах выделяются эффекты «основателя» (наследственно-зафиксированные мутации, характерные для отдельных популяций), обуславливающие относительную дешевизну и доступность их диагностики среди носителей из конкретных этнических групп. Разнообразие и распространенность мутаций в генах

Наследственные опухолевые синдромы, распространенность в популяции и клинические проявления

Синдром	Частота синдрома	Клинические проявления	Ген
Синдром Линча (семейный неполипозный рак толстой кишки) / рак поджелудочной железы, яичников	~1 : 250 – 1000 [6]	Повышенный риск возникновения ЗНО толстой кишки, эндометрия, с ранним возрастом манифестации. Возможны кожные проявления в виде атером, фибром	MLH1 MSH2 MSH6 PMS2 EPCAM
Наследственный рак молочной железы и яичников / рак поджелудочной железы	~1 : 300–800 (исключая евреев Ашкенази, где частота достигает 1 : 40) [7]	Повышенный риск рака молочной железы, яичников и поджелудочной железы, с ранним возрастом манифестации. Часто двустороннее или множественное поражение	BRCA1 BRCA2
Семейный аденоматозный полипоз / дифференцированный рак щитовидной железы (часто папиллярный); рак поджелудочной железы	~1 : 5000 – 18 000 [8]	Высокий риск развития сотен полипов толстой кишки с неизбежной малигнизацией; повышенный риск рака поджелудочной железы	APC
Синдром PTEN-гамартом / дифференцированный рак щитовидной железы (особенно фолликулярный); многоузловой зоб	Предположительно 1 : 9000 – 13 000 (1 : 200 000 по старым оценкам) [9]	Повышенный риск рака щитовидной железы (чаще фолликулярного) на фоне множественных доброкачественных опухолей (гамартом) кожи и слизистых	PTEN
Синдром Ли-Фраумени / аденокортикальная карцинома; дифференцированный рак щитовидной железы	1 : 5000 – 20 000 [10]	Крайне высокий риск множественных злокачественных опухолей в молодом возрасте, включая саркомы, рак молочной железы, лейкозы и аденокортикальный рак	TP53
MUTYH-ассоциированный колоректальный рак / MUTYH-ассоциированный полипоз / рак яичников	~1 : 24 160 [11]	Повышенный риск множественных аденом толстой кишки и колоректального рака, с ранним началом (около 45–55 лет); умеренный риск рака яичников	MUTYH
Синдром Пейтца – Егерса / рак поджелудочной железы; стромальные опухоли яичников; рак яичек (крупноклеточная кальцифицирующая опухоль клеток Сертоли)	~1 : 50 000 – 200 000 [12]	Высокий риск рака поджелудочной железы и специфических опухолей половых желез (яичников, яичек); характерные пигментные пятна на слизистых. Манифестация в молодом возрасте (до 30 лет)	STK11
Наследственный диффузный рак желудка / карцинома вилочковой железы; рак яичников	~5–10 : 100 000 [13]	Резко повышенный риск рака желудка (диффузного типа) с очень ранним началом часто до 40 лет); повышенный риск рака молочной железы (долькового типа)	CDH1
Синдром ювенильного полипоза / рак поджелудочной железы	~1 : 100 000 – 160 000 [14]	Повышенный риск рака ЖКТ (желудка, толстой кишки, поджелудочной железы). Манифестация в детском или подростковом возрасте	BMPRI1A SMAD4
Наследственная меланома / рак поджелудочной железы	Не оценена [15, 16]	Резко повышенный риск меланомы и рака поджелудочной железы. Манифестация меланомы часто в молодом возрасте (до 40–50 лет)	CDKN2A CDK4

BRCA1 и BRCA2 свидетельствуют о сложной генетической динамике по всему миру. Среди исследованных популяций наибольшая концентрация носителей мутаций обнаруживается в популяции ашкеназских евреев, где три мутации (185delAG, 5382insC для BRCA1 и 6174delT для BRCA2) имеют статус основных и встречаются с высокой частотой (60% для яичникового и 30% для раннего рака груди в определенных когортах) [17]. В других этнических группах также наблюдаются эпидемиологические особенности, например, высокие показатели мутации BRCA2 999del5 в Исландии – 8.5% среди пациенток с раком молочной железы и 7.9% среди пациенток с раком яичников [18] и специфические паттерны в популяциях стран Северной Европы, таких как Норвегия и Финляндия. В Норвегии носителями двух founder-мутаций BRCA1 являются 2.9% больных эпителиальным раком яичников [19], а в Финляндии BRCA-мутации выявлены у 5.6% (13/233) пациенток из неселективной клинической когорты с раком яичников [20].

В азиатских странах, таких как Япония и Южная Корея, мутации в генах BRCA1 и BRCA2 встречаются реже, однако также играют ключевую роль в патогенезе наследственного рака. В Японии мутации BRCA1 обнаружены у 5.3% (4/76) пациенток с раком яичников [21], а в Южной Корее среди больных раком молочной железы высокого клинического риска герминальные мутации BRCA1/2 выявляются у 11.3% (40/354) [22].

Между тем исследования в странах с менее выраженными объединяющими историческими процессами, таких как Турция, показали более высокий уровень гетерогенности: у 14.9% пациенток из неселективной клинической когорты с раком яичников и у 26.7% семейных случаев выявлены мутации BRCA1/2 [23], что может быть связано с разнообразным вкладом миграций и этнического смешения.

Для народов Северной Европы наблюдается значительная консолидация определенных мутаций, вероятно, из-за эффекта основателя и относительной изоляции популя-

ций в историческом контексте. В Польше мутация BRCA1 5382insC формирует до 3% всех случаев рака молочной железы [24], а в странах Балтии, Беларуси и России является наиболее частым вариантом, тогда как в южных регионах Швеции носителями патологических мутаций BRCA1/2 являются 8% (13/161) пациенток с раком яичников [25]. С мутациями BRCA1 5382insC и BRCA1 4153delA в Польше связаны примерно 9% случаев рака груди и 16% рака яичников, что делает их одними из ключевых мишеней генетического тестирования в регионе [26]. В Китае частота мутаций BRCA1 и BRCA2 также широко различается и составляет от 5 до 10% в зависимости от географического положения и этнического состава. Результаты исследований, проведенных с использованием секвенирования следующего поколения, показывают, что в определенных группах, особенно среди высокорисковых пациентов, частота может достигать 20% [27]. Эта информация подтверждает важность ранней диагностики и снижения заболеваемости с использованием генетического консультирования и тестирования.

Генетические исследования, посвященные русским, украинцам и полякам, показали схожий спектр мутаций BRCA1, что отражает общий языковой и культурный фон региона [28].

Частота мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 в странах BRICS подчеркивает важность индивидуализированного подхода и разработки стратегий раннего выявления для высокорисковых групп. Поскольку генетические мутации могут варьировать в зависимости от этнической принадлежности и географического положения, необходимо учитывать эти факторы при осуществлении программ генетического тестирования и скрининга. С учетом высоких рисков, связанных с мутациями этих генов, важно развивать тестирование и генетическое консультирование, что может значительно улучшить результаты лечения и снизить заболеваемость раком молочной железы и яичников.

В России исследование частоты мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 проводилось разными группами ученых. Согласно результатам, представленным А.П. Соколенко с соавт. [28], частота обнаружения мутаций среди пациентов с раком молочной железы составила 4.7%, тогда как для пациентов с раком яичников этот показатель равен 9.9%. Следует отметить, что среди женщин, у которых диагностированы как рак молочной железы, так и рак яичников (первично-множественная опухоль), частота мутаций возрастает до 25.4%. Генетические исследования в России подтверждают высокий уровень распространенности мутации BRCA1 5382insC, которая является наиболее частотной среди российских пациентов с раком яичников. Согласно данным анализа результатов генетического тестирования 354 женщин из двух различных регионов России (Северо-Запад – Санкт-Петербург и Юг – Краснодар), частота мутации BRCA1 5382insC составила 9.7% в Санкт-Петербурге и 17.2% в Краснодаре. Кроме того, BRCA1 185delAG была выявлена у 1% женщин Санкт-Петербурга и в 1.6% случаев на юге России. Другие мутации (BRCA1 4153delA и BRCA2 6174delT) встречаются реже, что указывает на их ограниченное клиническое значение. Однако эта картина может дополняться мутациями в других генах, таких как CHEK2 и NBS1, хотя их вклад в развитие рака яичников остается не до конца изученным и может быть обусловлен отдельными случаями. Например, комбинированное

носительство BRCA1 5382insC и NBS1 657del5 выявлено лишь у одного пациента на юге страны. Таким образом, согласно результатам ранее проведенных исследований, данные о частоте распространенности патогенных вариантов в генах BRCA1 и BRCA2 в российской популяции разнятся [29].

Успешное лечение ЗНО во многом зависит от стадии выявления заболевания, следовательно, одна из главных задач онкологической службы – обеспечить своевременную диагностику. С этой целью в развитых странах организуют программы скрининга, в том числе с привлечением методов молекулярной генетики [30]. Знания о наследственной причине заболевания помогают не только осуществлять прецизионное лечение онкологических больных и своевременно отслеживать появление второй опухоли, но и формировать группу высокого риска среди здоровых родственников [31].

В настоящее время разработан ряд российских и зарубежных клинических рекомендаций по наблюдению за здоровыми носителями мутаций. Однако нет единой точки зрения о частоте, объеме наблюдения и возрасте начала профилактического обследования. В российских рекомендациях стратификация ведется по конкретному гену (например, BRCA1/BRCA2, TP53, PALB2), возрасту, семейному анамнезу и клинико-патологическим признакам, что приводит к вариативным «дорожным картам» наблюдения (комбинации магнитно-резонансной томографии (МРТ) / маммографии / ультразвукового контроля с адаптацией периодичности и стартового возраста). Предусмотрена эскалация/деэскалация мониторинга при изменении клинических данных и акцент на обязательное генетическое консультирование [32]. Зарубежные рекомендации, напротив, унифицированы: фиксированные пороги начала МРТ у молодых носительниц, стандартизированная периодичность исследований и четкие условия перехода к инвазивной диагностике. При этом в обеих системах прослеживается консенсус по ключевым позициям: при TP53 – предпочтение неионизирующих методов; для BRCA1 и BRCA2 – приоритет ранней МР-визуализации с последующим добавлением маммографии; обязательность до- и посттестового консультирования [33–35]. Эти различия подчеркивают необходимость разработки междисциплинарной модели, используемой как для индивидуального назначения обследования, так и для разработки критериев для эскалации/деэскалации наблюдения.

Несмотря на разнообразие данных, в протоколах наблюдения носителей мутаций прослеживаются общие черты: ранний старт неионизирующих методов у молодых носительниц мутаций в генах BRCA1/2 (ежегодная МРТ с добавлением маммографии по достижении порогового возраста), приоритет МР-протоколов / эндосонографии для панкреатического риска, ограничение ионизирующих исследований при TP53, фиксированные интервалы (обычно 12 месяцев) с возможностью эскалации до 3–6 месяцев пристораживающих находках. В то же время заметна гетерогенность критериев включения (состав панелей, возрастные пороги), частоты визитов и длительности наблюдения, а также различия в централизации чтения изображений и объеме генетического консультирования. Поэтому «большая представленность» программ в США не тождественна большей доказательности: сопоставимость исходов ограничена дизайном и метриками. Для транс-

ляции в российскую практику ключевыми являются централизованная интерпретация, регистровая отчетность, ИТ-интеграция, тарифное покрытие МР-методов и риск-стратифицированная эскалация/деэскалация наблюдения.

Эффективностью программ динамического наблюдения здоровых носителей патогенных вариантов считается увеличение выявляемости ЗНО на I–II стадиях, увеличение доли резектабельных форм и, как следствие, улучшение прогнозов и показателей общей выживаемости в когортах с достаточной длительностью наблюдения. Наиболее выраженный эффект демонстрирует применение высокочувствительных неионизирующих методик (ежегодная МРТ молочных желез у молодых носительниц высоко-рисковых мутаций; МР-панкреатобилиарные протоколы и/или эндосонография для групп повышенного риска рака поджелудочной железы) при условии централизованной интерпретации и высокой приверженности к обследованиям [36]. Межстрановые различия в интенсивности скрининга, критериях включения (панель генов, возраст) и целевых конечных точках затрудняют сравнение, однако конвергентность результатов (большее выявление ранних форм, сокращение времени до начала лечения, меньшая инвазивность процедур) носит устойчивый характер. Для достижения большей эффективности необходимы унификация метрик (включая специфическую смертность), экономическая оценка и междисциплинарная координация, обеспечивающие масштабируемость моделей на национальном уровне.

Заключение

Среди основных факторов, влияющих на развитие раковых заболеваний, выделяются генетическая предрасположенность, образ жизни, питание, физическая активность и экологическое окружение.

В плане направленности современных подходов на профилактику важными шагами являются диагностика предраковых состояний и определение групп высокого онкологического риска среди здорового населения, что стало возможным благодаря генетическому тестированию. Программы динамического наблюдения здоровых носителей патогенных вариантов, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами, опубликованы в разных странах, но до сих пор нет единого мнения по поводу их эффективности.

В совокупности приведенные данные и международные ориентиры обосновывают актуальность разработки междисциплинарной модели персонализированного подхода в России как ключевого шага к практической реализации 4П-медицины (персонализация, предикция, превентивность и партисипативность) и снижению бремени онкологических заболеваний при сохранении баланса пользы и рисков в популяционном масштабе.

Литература

1. Bray F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2024. – V. 74. – No 3. – P. 229–263. DOI: 10.3322/caac.21834.
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна и др. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России. – 2024. – 276 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality) / edited by A.D. Kaprin et al. – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. – 2024. – 276 p. In Russian].
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN (Global Cancer Observatory). [Электронный ресурс]. URL: <https://gco.iarc.fr>.
4. Имянитов Е.Н. Общие представления о наследственных опухолевых синдромах // *Практическая онкология*. – 2014. – Т. 15. – № 3. – С. 101–103. [Imyanitov E.N. General concepts of hereditary tumor syndromes // *Prakticheskaya Onkologiya (Practical Oncology)*. – 2014. – V. 15. – No 3. – P. 101–103. In Russian].
5. Баранова Е.Е. и др. Наследственные опухолевые синдромы: современная парадигма // *Проблемы эндокринологии*. – 2020. – Т. 66. – № 4. – С. 23–34. [Baranova E.E. et al. Hereditary tumor syndromes: the modern paradigm // *Problemy Endokrinologii (Problems of Endocrinology)*. – 2020. – V. 66. – No 4. – P. 23–34. In Russian]. DOI: 10.14341/probl202066423-34.
6. Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis // *Breast Cancer*. – 2021. – V. 28. – P. 1167–1180. DOI: 10.1007/s12282-020-01148-2.
7. Menon G. Familial adenomatous polyposis // *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2024. Обновлено 5 мая 2024 г. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538233/>.
8. White S.L. et al. Population prevalence of the major thyroid cancer-associated syndromes // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2025. DOI: 10.1210/clinem/dgaf236.
9. Hosseini M.S. Current insights and future directions of Li-Fraumeni syndrome // *Discover Oncology*. – 2024. – V. 15. – P. 561. DOI: 10.1007/s12672-024-01435-w.
10. Park J.E. et al. Carrier Frequency and Incidence of MUTYH-Associated Polyposis Based on Database Analysis in East Asians and Koreans // *Annals of Laboratory Medicine*. – 2025. – V. 45. – P. 77–84. DOI: 10.3343/alm.2024.0242.
11. Савельева Т.А. и др. Течение и клинические проявления синдрома Пейтца – Егерса в российской популяции // *Терапевтический архив*. – 2023. – Т. 95. – № 2. – С. 145–151. [Savel'eva T.A. et al. Course and clinical manifestations of Peutz – Jeghers syndrome in the Russian population // *Terapevticheskiy Arkhiv (Therapeutic Archive)*. – 2023. – V. 95. – No 2. – P. 145–151. In Russian]. DOI: 10.26442/00403660.2023.02.202059.
12. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical practice guidelines // *The Lancet Oncology*. – 2020. – V. 21. – No 8. – P. e386–e397. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30219-9.
13. Dal Buono A. et al. Juvenile polyposis syndrome: An overview // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. – 2022. – V. 58. – P. 101799. DOI: 10.1016/j.bpg.2022.101799.

14. Jacobs M.F. et al. CDKN2A Cancer Predisposition. In: GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. – 1993–2025. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK616232/>.
15. Aoude L.G. et al. Prevalence of germline BAP1, CDKN2A, and CDK4 mutations in an Australian population-based sample of cutaneous melanoma cases // *Twin Research and Human Genetics*. – 2015. – V. 18. – No 2. – P. 126–133. DOI: 10.1017/thg.2015.12.
16. Beller U. et al. High frequency of BRCA1 and BRCA2 germline mutations in Ashkenazi Jewish ovarian cancer patients, regardless of family history // *Gynecologic Oncology*. – 1997. – V. 67. – P. 123–126. DOI: 10.1006/gyno.1997.4844.
17. Johannesdottir G. et al. High prevalence of the 999del5 mutation in Icelandic breast and ovarian cancer patients // *Cancer Research*. – 1996. – V. 56. – No 16. – P. 3663–3665.
18. Dørum A. et al. A BRCA1 founder mutation, identified with haplotype analysis, allowing genotype/phenotype determination and predictive testing // *European Journal of Cancer*. – 1997. – V. 33. – No 14. – P. 2390–2392. DOI: 10.1016/S0959-8049(97)00328-6.
19. Sarantaus L. et al. BRCA1 and BRCA2 mutations among 233 unselected Finnish ovarian carcinoma patients // *European Journal of Human Genetics*. – 2001. – V. 9. – P. 424–430. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5200652.
20. Matsushima M. et al. Mutation analysis of the BRCA1 gene in 76 Japanese ovarian cancer patients: four germline mutations, but no evidence of somatic mutation // *Human Molecular Genetics*. – 1995. – V. 4. – No 10. – P. 1953–1956. DOI: 10.1093/hmg/4.10.1953.
21. Ahn S.H. et al. BRCA1 and BRCA2 germline mutations in Korean breast cancer patients at high risk of carrying mutations // *Cancer Letters*. – 2007. – V. 245. – No 1–2. – P. 90–95. DOI: 10.1016/j.canlet.2005.12.031.
22. Yazici H. et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in Turkish familial and non-familial ovarian cancer patients: a high incidence of mutations in non-familial cases // *Human Mutation*. – 2002. – V. 20. – No 1. – P. 28–34. DOI: 10.1002/humu.10090.
23. Górski B. et al. Breast cancer predisposing alleles in Poland // *Breast Cancer Research and Treatment*. – 2005. – V. 92. – No 1. – P. 19–24. DOI: 10.1007/s10549-005-1409-1.
24. Malander S. et al. One in 10 ovarian cancer patients carry germ line BRCA1 or BRCA2 mutations: results of a prospective study in Southern Sweden // *European Journal of Cancer*. – 2004. – V. 40. – No 3. – P. 422–428. DOI: 10.1016/j.ejca.2003.09.016.
25. Brozek I. et al. Prevalence of the most frequent BRCA1 mutations in Polish population // *Journal of Applied Genetics*. – 2011. – V. 52. – No 3. – P. 325–330.
26. Li A. et al. BRCA germline mutations in an unselected nationwide cohort of Chinese patients with ovarian cancer and healthy controls // *Gynecologic Oncology*. – 2018. – V. 151. – No 1. – P. 145–152. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.07.024.
27. Sokolenko A.P. et al. Founder mutations in early-onset, familial and bilateral breast cancer patients from Russia // *Familial Cancer*. – 2007. – V. 6. – No 3. – P. 281–286. DOI: 10.1007/s10689-007-9120-5.
28. Susptsin E.N. et al. High frequency of BRCA1, but not CHEK2 or NBS1 (NBN), founder mutations in Russian ovarian cancer patients // *Hereditary Cancer in Clinical Practice*. – 2009. – V. 7. – No 1. – P. 5. DOI: 10.1186/1897-4287-7-5.
29. National Cancer Institute. Precision medicine // *NCI Dictionary of Cancer Terms*. URL: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>.
30. Липатов О.Н. и др. Роль генетических мутаций в профилактике злокачественных новообразований у здорового населения (обзор литературы) // *Креативная хирургия и онкология*. – 2020. – № 4. – С. 330–338. [Lipatov O.N. et al. The role of genetic mutations in the prevention of malignant neoplasms in the healthy population (literature review) // *Creative Surgery and Oncology*. – 2020. – No 4. – P. 330–338. In Russian]. DOI: 10.24060/2076-3093-2020-10-4-330-338.
31. Petrucelli N. et al. BRCA1- and BRCA2-associated hereditary breast and ovarian cancer // *GeneReviews®* / University of Washington, Seattle. – 1993. PMID: 20301425. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1247/>.
32. Хатьков И.Е. и др. Рекомендации по медицинскому сопровождению пациентов – лиц с верифицированными (подтвержденными) наследственными опухолевыми синдромами и их родственников с выявленной предрасположенностью к развитию онкологических заболеваний: методические рекомендации. – М.: ООО «Эвоген»; ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ». – 2022. – 27 с. [Khatkov I.E. et al. Recommendations for medical support of patients – individuals with verified (confirmed) hereditary tumor syndromes and their relatives with an identified predisposition to the development of oncological diseases: methodological recommendations. – Moscow: Evogen LLC; State Budgetary Healthcare Institution “A.S. Loginov Moscow Cancer Research Center, Department of Health of the City of Moscow”. – 2022. – 27 p. In Russian].
33. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Version 2.2026. URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1545>.
34. Sessa C. et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline // *Annals of Oncology*. – 2023. – V. 34. – No 1. – P. 33–47. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.10.004.
35. Hampel H. et al. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment // *Genetics in Medicine*. – 2015. – V. 17. – No 1. – P. 70–87. DOI: 10.1038/gim.2014.147.
36. Lubinski J. et al. MRI surveillance and breast cancer mortality in women with BRCA1 and BRCA2 sequence variations // *JAMA Oncology*. – 2024. – V. 10. – No 4. – P. 493–499. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.6944.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

А.А. Уварова^{1*}, Е.А. Горбатова², М.В. Козлова²

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

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

THE EFFICACY OF PHYSIO-APPARATUS THERAPY IN THE TREATMENT OF ORAL LICHEN PLANUS

A.A. Uvarova^{1*}, E.A. Gorbatova², M.V. Kozlova²

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

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

*E-mail: annie_nice@mail.ru

Аннотация

Плоский лишай (ПЛ) является хроническим идиопатическим воспалительным заболеванием кожи и видимых слизистых оболочек с широким спектром клинических проявлений. Этиология и патогенетические механизмы развития ПЛ до конца не изучены, что обуславливает множество схем лечения. Ведущее место в медикаментозной терапии занимают кортикостероидные препараты (КС). Однако при длительном их применении часто развиваются побочные эффекты и резистентность. Вопрос о разработке методов лечения ПЛ слизистой оболочки рта (СОР), способных полностью заменить КС или снизить их негативные явления, до сих пор остается актуальным. Для лечения ПЛ СОР широко применяются различные физиотерапевтические (ФЗТ) методы. В обзоре проанализированы результаты 24 исследований 705 пациентов в возрасте от 30 до 83 лет с диагнозом ПЛ СОР, которым проводили фототерапию, экстракорпоральную фотохимиотерапию, озонотерапию и воздействие магнитным полем. Ни один из описанных в исследованиях ФЗТ методов не признан более эффективным в качестве монотерапии, чем КС препараты. Низкоинтенсивное лазерное облучение является наиболее часто назначаемым и эффективным физиолечением ПЛ СОР, но ввиду вариабельности физических параметров невозможно признать данный метод альтернативой традиционному лечению. Недостаточное количество информации о возможных побочных эффектах и отдаленных результатах требуют дальнейшего изучения предложенных или поиска новых ФЗТ методов лечения ПЛ СОР.

Ключевые слова: плоский лишай слизистой оболочки рта, физиотерапевтическое лечение, фотобиомодуляция, фотодинамическая терапия.

Abstract

Lichen planus (LP) is a chronic idiopathic inflammatory disease of skin and visible mucosa which has various clinical manifestations. LP etiology and pathogenic mechanisms are still poorly understood thus causing the development of different treatment modalities. Corticosteroid preparations are the mainstay in clinical practice. However, long-term treatment with corticosteroids often leads to side effects and resistance. The issue of developing therapeutic techniques which could completely replace corticosteroids or reduce their side effects remains an important one. Various physio-apparatus therapy methods are widely used in the treatment of oral lichen planus (OLP). The authors analyze the obtained results of 24 trials which involved 705 patients, aged 30–83, with diagnosed OLP. Different therapeutic devices were used for their treatment: phototherapy, photodynamic therapy, extracorporeal photochemotherapy, ozone therapy and magnet therapy. Despite the obtained positive results, none of the described apparatus-therapeutic methods can be considered more effective than corticosteroids. Low-intensity laser irradiation is a commonly prescribed apparatus therapy in OLP, but due to the variability of parameters used, it cannot be considered as an alternative to the traditional treatment. The lack of information about potential side effects and long-term outcomes of these newly developed apparatus methods requires further research, as well as the search for new such therapeutic modalities for OLP treatment.

Keywords: oral lichen planus, physiotherapy, photobiomodulation, photodynamic therapy.

Ссылка для цитирования: Уварова А.А., Горбатова Е.А., Козлова М.В. Эффективность физиотерапевтических методов лечения плоского лишая слизистой оболочки рта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 94–98.

Введение

Плоский лишай (ПЛ) является хроническим идиопатическим воспалительным заболеванием кожи и видимых слизистых оболочек с широким спектром клинических проявлений. Диагностируется преимущественно у женщин старше 50 лет, поражения слизистой оболочки рта (СОР) варьируют от 0.5 до 2.2% населения [1–13]. Частота встречаемости изолированного

ПЛ СОР составляет 70–78% больных, у 20–30% пациентов выявляют сочетанные проявления данного заболевания на коже и слизистых оболочках [8, 14].

Этиология и патогенетические механизмы развития ПЛ до конца не изучены, что обуславливает множество схем комплексного лечения. Применяют системно и местно различные фармакологические группы лекарственных препаратов: кортикостероиды

(КС), ретиноиды, антибиотики, цитостатики, нейротропные, аминокислотные препараты, витамины и др. [4, 5, 7, 15].

Наряду с медикаментозной терапией пациентам с ПЛ часто назначают физиотерапевтическое (ФЗТ) лечение. К наиболее распространенным методам относят фотобиомодуляцию (ФБМ), фотодинамическую терапию (ФДТ), фотофорез, ультрафиолетовое облучение (УФО), озонотерапию, воздействие магнитным полем.

УФО обладает противовоспалительным и иммуномодулирующими свойствами, основанными на индукции Т-клеточного апоптоза [13].

Противомикробное действие озонотерапии основано на антиоксидантном эффекте. Так как бактерии содержат незначительное количество ингибиторов окисления в своих мембранах, они становятся восприимчивыми к действию озона [1, 3, 16, 17]. Кроме этого, улучшение метаболического обмена способствует эпителизации при эрозивно-язвенных поражениях СОР [1].

Считается, что экстракорпоральная фотохимиотерапия (ЭФХТ) приводит к снижению числа Т-клеток в периферической крови [12].

Эксермерный лазер (ЭЛ) целенаправленно модифицирует функциональность иммунных Т-клеток, что снижает их активность и, как следствие, ослабляет воспалительные процессы в пораженных участках СОР [18].

Дополнительно лазерное облучение стимулирует образование коллагена, что способствует повышению и ускорению регенеративного процесса [18, 19].

Излучение CO₂-лазера хорошо поглощается мягкими тканями полости рта и благодаря эффекту вапоризации является предпочтительным методом лечения обширных поверхностных эрозий СОР [20].

Цель систематического обзора – мониторинг эффективности различных ФЗТ методов лечения ПЛ СОР как в комбинации с лекарственными средствами, так и в качестве монотерапии.

Материалы и методы

В отечественных (единый электронный каталог ЦНБ «Российская медицина», электронная библиотека eLIBRARY.ru) и зарубежных (pubmed, medline, кокреновская библиотека) базах библиографических данных по ключевым словам проанализировали 107 исследовательских работ с 1989 по 2025 г. и 38 систематических обзоров, посвященных различным ФЗТ методам лечения ПЛ СОР. Для анализа выбрали 24 исследования и 18 систематических обзоров, в которых приняли участие 705 пациентов в возрасте от 30 до 83 лет с диагнозом ПЛ СОР, из них 504 человека получали ФЗТ в составе комплексной или монотерапии.

В отобранных исследованиях изучали эффективность действия фотобиомодуляции, фотодинамической терапии, фототерапии ультрафиолетом В, экстракорпоральной фотохимиотерапии, эксимерного газового ультрафиолетового лазера, CO₂-лазера, магнито- и озонотерапии, фотофореза.

Авторы вышеперечисленных исследований оценивали жалобы пациентов, болевые ощущения по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); описывали клиническую картину до, во время и после лечения; проводили оценку размеров очагов поражения по шкале Thongprasom; тяжести поражения по ретикулярной, атрофической, эрозивной шкале (RAE) и результатов лечения по индексу эффективности терапии ПЛ СОР.

В отобранных исследованиях также анализировали изменения лабораторных специфических медиаторов воспаления в сыворотке (фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкины (ИЛ)), количество Т-клеток в периферической крови, уровень

малондиальдегида (биомаркера окислительного стресса) в ротовой жидкости. Осуществляли цитологическое исследование мазков – отпечатков СОР.

Результаты и обсуждение

Фотобиомодуляция

Исследовали результаты ФБМ-терапии 138 человек, в лечении которых применяли диодные лазеры с длиной волны 660–980 нм и мощностью 100–300 мВ при экспозиции два-три раза в неделю в количестве 8–10 сессий [6, 21–26].

При изучении влияния ФБМ низкочастотным лазером на течение ПЛ СОР в шести исследованиях установлено выраженное снижение болевых ощущений по шкале ВАШ. После завершения сессий незначительный дискомфорт был выявлен у 65–66% пациентов, у 16,7–25% болевые ощущения исчезли полностью [25, 26].

M.Z. Mutaftchieva и соавт. отметили, что у 25–37,3% пациентов произошла полная эпителизация очагов поражения, а у 59,3% диагностировали клинические улучшения [25, 26]. Индекс эффективности лечения ПЛ характеризовали как «умеренное улучшение» за счет уменьшения общей суммы баллов (по шкале боли ВАШ и клинических проявлений по шкале Thongprasom) [25].

E.P. Ferri и соавт. сравнили результативность ФБМ и стандартной терапии ПЛ местными ГКС (0,05%-ный клобетазол пропионат и 0,1%-ный триамцинолон ацетонид) и доказали их паритетную эффективность. Кроме того, авторы подчеркнули отсутствие побочных эффектов при выборе физиотерапевтического метода [21, 24]. Результаты по шкале ВАШ после лечения низкочастотным лазером и мазями на основе КС не имели статистически значимой разницы и составили $1,32 \pm 0,84$ и $1,68 \pm 0,65$ балла соответственно [24]. При воздействии ФБМ на СОР полную эпителизацию эрозий диагностировали в 64,7% случаев, при лечении 0,05%-ным клобетазол пропионатом – в 79,4% случаев, частичная эпителизация выявлена в 36,3 и 20,6% случаев соответственно, рецидивы в обеих группах отсутствовали за весь период наблюдения [21]. Показатели поражения СОР по шкале Thongprasom снизились на $2,55 \pm 1,06$ и $2,55 \pm 0,91$ соответственно и достоверной разницы не имели. Кроме того, R.K. Mohamed и соавт. выявили по лабораторным исследованиям: в группе с ФБМ уменьшение концентрации малонового диальдегида в два раза, в контрольной с применением КС – в 2,9 раза [24].

Аналогичные результаты отметили N.A. Othman и соавт. При применении ФБМ-терапии индекс RAE снизился с 28,5 до 16,1, а в группе пациентов, получавших местную гормональную терапию, – с 21,6 до 6,0 [6]. В обеих группах эффективность лечения подтверждала динамика лабораторных показателей в сыворотке крови. При ФБМ влиянии установлено снижение уровня ФНО-α с 36,1 до 25,7 пг/мл, при аппликации КС мазей – с 37,4 до 17,6 пг/мл [6].

M.Z. Mutaftchieva и соавт. сделали вывод, что при воздействии ФБМ количество эрозивно-язвенных очагов ПЛ сократилось на 24%, атрофических очагов ПЛ – на 10,5%, а при гиперкератотической форме отмечали незначительное улучшение клинической картины или полное отсутствие ответа на проводимое лечение [26].

Часть систематических обзоров подтверждает эффективность ФБМ при лечении ПЛ СОР, данный метод предлагается в качестве монотерапии как возможная альтернатива применения КС при наличии противопоказаний и при длительном тяжелом течении заболевания [2, 7, 9, 23, 25, 26]. Другие авторы делают вывод, что ФБМ нельзя назвать более результативным методом в сравнении с традиционным [11, 22, 27].

Фотодинамическая терапия

Лечение с применением ФДТ прошли 96 человек, в качестве хромофоров использовали толуидиновый синий, 5-аминолевулиновую кислоту, Гелеофор 1%, фенотиазина хлорид с последующей активацией диодными лазерами с длиной волны 320–660 нм [14, 23, 28–32].

Большинство исследователей в работах по изучению действия ФДТ в комплексной терапии ПЛ СОР признали методику эффективной, безопасной, простой в применении, в том числе у пациентов с рефрактерным развитием заболевания [29, 30, 33] или с отягощенным соматическим анамнезом (сахарный диабет и гипертоническая болезнь) [32]. R. Cosgarea и соавт. зарегистрировали повышение качества жизни пациентов, улучшение клинической картины по шкале Thongprasom на 2 балла [28]. В исследовании И.Г. Романенко и соавт. в 84.4% случаев выявлен переход эрозивно-язвенной формы ПЛ в типичную при терапии комбинацией ФДТ с местными КС препаратами [14].

При анализе самостоятельного влияния ФДТ отмечали полную эпителизацию эрозий у 35–80% исследуемых и частичную у 20–60% [28, 31].

Цитологическая картина состояния СОР после ФДТ-терапии показала уменьшение числа дермальных CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток.

При лабораторном исследовании периферической крови обнаружено снижение числа активированных CD4⁺CD137⁺ и CD8⁺CD137⁺ Т-клеток и Т-клеток, секретирующих ИЛ-17, хемокинов CXCL10 [28].

Несмотря на то что выбранные исследования и ряд систематических обзоров имели положительные результаты без выраженных побочных эффектов [11, 23, 30, 32, 34] и ФДТ предлагали при противопоказаниях к КС [10, 33], некоторые авторы ставят под сомнение эффективность данного метода в связи с различными параметрами применяемых лазеров и разными фотосенсибилизаторами [2, 5, 10, 35–37].

Фотофорез с местными КС

В исследовании О.В. Serikova и соавт. проводили фотофорез с применением местных глюкокортикостероидных (ГКС) препаратов 20 пациентам с тяжелыми формами ПЛ СОР ежедневно в течение 10 дней. Авторы выявили, что эпителизация эрозивно-язвенных элементов происходила в более короткие сроки, чем при лечении системными ГКС. Так, при традиционной терапии ГКС восстановление СОР наблюдали на седьмой день от начала лечения у 8.3% пациентов, через 30 дней – у 75%, а в группе с применением фотофореза – у 81.8 и 100% соответственно [8].

При применении фотофореза у всех пациентов с экссудативно-гиперемической формой ПЛ СОР болевые ощущения проходили через 10 дней, при лечении ГКС – на 15-е сутки, у 91% больных с эрозивно-язвенной формой ПЛ – через две недели, у 83.3% – на 30 день соответственно.

После 10 сеансов фотофореза в цитологических образцах обнаруживали преимущественно отдельно расположенные эпителиальные клетки с хорошо прослеживаемой структурой и небольшим количеством скоплений слабо организованных эпителиоцитов. Таким образом, на основании жалоб пациентов, клинической картины и результатов цитологических мазков авторы сделали вывод, что фотофорез местных КС препаратов является более перспективным методом лечения ПЛ СОР, чем применение системных ГКС, и позволяет сократить сроки эпителизации и снизить дозу препаратов [8].

Фототерапия ультрафиолетом В

R. Kassem и соавт. применяли для лечения ПЛ СОР фототерапию ультрафиолетом типа В. В исследовании участвовали

14 человек, которым проводили УФ-терапию с постепенным увеличением дозы после каждого приема, курсом восемь недель. Авторы обнаружили, что в конце лечения у 64.3% пациентов с рефрактерной эрозивной формой ПЛ произошла полная регенерация очагов поражения, у 35.7% пациентов наблюдалось сокращение площади эрозии от 50 до 80%. У пациентов, продолживших поддерживающую физиотерапию, рецидивы отсутствовали на протяжении 29 недель [19].

Экстракорпоральная фотохимиотерапия

Лечение ЭФХТ прошли 30 человек, из них 12 пациентов получали монотерапию два раза в неделю в течение трех недель [38], 18 человек – ЭФХТ в сочетании с однократной инъекцией метотрексата 10 мг и стандартной терапией медикаментозными препаратами, относящимися к фармакологическим группам иммунодепрессантов, антибиотиков, ГКС, витаминов, курс состоял из четырех процедур, повторявшихся через день [12].

A.D. Guyot и соавт. отметили, что при монотерапии ЭФХТ у всех пациентов с рецидивирующим течением ПЛ наблюдали уменьшение эрозивной поверхности. Полной ремиссии достигли 75% исследуемых, частичной – 25%. Во время лечения иммунологический анализ крови выявил снижение количества Т-лимфоцитов (без статистически значимых изменений соотношения CD4⁺/CD8⁺) и увеличение данного показателя во время рецидива [38].

A.B. Молочков и соавт. сравнили применение ЭФХТ в комбинации с метотрексатом и традиционную терапию. После четвертого сеанса средний показатель по шкале Thongprasom снизился с 5 до 2.2 балла. Через два года после проведенного лечения 83.2% пациентов не испытывали болевых ощущений (0 баллов по шкале ВАШ). Клинические улучшения сопровождались снижением корреляции CD3⁺CD8⁺ с CD38⁺ ($r = 0.047$; $p > 0.05$), что указывало на значимое уменьшение активационного потенциала клеток CD3⁺CD8⁺ с сохранением возможности поддержания иммунологического контроля киллерными клетками над патогенной микрофлорой полости рта. Рецидив в течение года отсутствовал у 72.2% пациентов, в течение трех лет – у 38.9%. Пациенты переносили лечение метотрексатом удовлетворительно, кроме того, не было установлено иммунных нарушений, связанных с приемом данного препарата [12].

Эксимерный лазер

Анализировали результаты применения эксимерного газового ультрафиолетового лазера у 29 человек, для процедур использовали лазеры с длиной волны 308 нм, доза лазерного облучения подбиралась индивидуально, от минимальной с постепенным увеличением, проводили два сеанса в неделю, продолжительность курса – от двух до 12 недель [18, 39, 40].

Применение ЭЛ в лечении эрозивно-язвенной формы ПЛ показало полное восстановление поврежденных участков СОР с периодом ремиссии от двух до 17 месяцев [18, 39, 40]. В одном из исследований полную элиминацию эрозий наблюдали в 62.5% случаев [40], в других – в 73.3 [18] и 33.3% [39] случаев. После воздействия ЭЛ побочные эффекты включали кратковременное покраснение или отек в месте обработки, которые исчезали без дополнительного лечения [39].

CO₂-лазер

В работе R. Ibrahim и соавт., посвященной изучению эффективности воздействия CO₂-лазера и инъекций КС в области очагов поражения, участвовали 16 пациентов. Авторы обнаружили, что при вапоризации показатель REU уменьшился на 3.9 балла (первая группа), с инъекциями – на 2.7 балла (вторая группа). Через девять недель в первой группе эрозивная поверхность СОР по шкале признаков Thongprasom сократилась с 3 до 0 баллов,

по размеру очага – на 5.6 см², во второй – с 3 до 2 баллов и на 3.8 см² соответственно. После курса лазеротерапии за девять месяцев наблюдений число рецидивов ПЛ снизилось до 31.3%, периоды ремиссии увеличились в два раза – до 7.2 месяцев по сравнению с традиционной терапией [20].

Магнитотерапия

Т.А. Курпийанова и соавт. выявили эффективное влияние магнитного поля на течение ПЛ СОР у 51 пациента, после воздействия которого уменьшились гиперемия и отек, сократился срок эпителизации эрозий [41].

Озонотерапия

В исследованиях с применением озонотерапии, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с КС препаратами, приняли участие 110 человек. Пациентам назначали ротовые ванночки озонированной водой в течение одной минуты четыре раза в день, дважды в неделю на протяжении месяца [42] или проводилось воздействие газообразного озона на очаги поражения в течение 10–60 секунд два раза в неделю по 8–10 сессий [3, 22].

Авторы установили значительные улучшения в группах при комплексном применении газообразного озона или озонированной воды с аппликациями КС мазями [3, 22, 42]. В исследовании F. Veneri и соавт. выявили при комбинированном лечении снижение показателей ВАШ – на 76.9%, Thongprasom – 92.2%, индекс эффективности составил 72.8% [42].

В. Mostafa и М. Zakaria получили схожие результаты: при воздействии озона на элементы поражения СОР улучшения по шкале Thongprasom составили 65%, по шкале ВАШ – 83.3% [3]. Авторы выявили подавление роста кандиды газообразным озоном [3], однако F. Veneri и соавт. отметили, что при комбинации О₃ с КС мазями кандидоз обнаружили у 11.5% пациентов [42]. Рецидивы при монотерапии озоном встречались в 40% случаев [22, 42], среднее время «светлых» промежутков составило 4.3 недели [22].

Н.К. Kazancioglu, М. Erisen признали лечение газообразным озоном с использованием местных КС более эффективным методом лечения ПЛ, чем применение низкоинтенсивного лазерного облучения с длиной волны 808 нм. При анализе результатов индекс эффективности лазеротерапии показал, что эпителизация патологических очагов отсутствовала, клинические улучшения произошли в 6.7% случаев, умеренные – в 20%, незначительные – в 33.3%, отсутствовали улучшения в 40% случаев. В то время как при использовании О₃ данные показатели составили 10, 10, 40, 30 и 10% соответственно [22].

Однако А. Kumar и соавт. отмечали, что необходимы дальнейшие расширенные исследования с использованием установленных протоколов и стандартизацией оценочных методов [16].

Заключение

Ни один из ФЗТ методов, описанных в исследованиях, не признан более действенным в качестве монотерапии, чем применение КС препаратов. Тем не менее ряд авторов признают, что комплексное воздействие ФЗТ с КС сокращает сроки лечения и повышает его эффективность.

Низкоинтенсивное лазерное облучение является наиболее часто назначаемым и результативным физиолечением ПЛ СОР, но ввиду вариативности физических параметров не представляется возможным признать данный метод альтернативой традиционному лечению.

Недостаточное количество информации о возможных побочных эффектах и отдаленных результатах обуславливают необходимость дальнейшего изучения предложенных или поиска новых ФЗТ методов лечения плоского лишая слизистой оболочки рта.

Литература

1. Fadnavis A.M., Motwani M. Ozone therapy, a promising adjunct modality in the management of oral lichen planus: a review // *Journal of Advances in Dental Practice and Research*. – 2023. – V. 1. – No 2. – P. 72–75. DOI: 10.25259/JADPR_5_2023.
2. Jajarm H.H. et al. The effects of photodynamic and low-level laser therapy for treatment of oral lichen planus – a systematic review and meta-analysis // *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. – 2018. – V. 23. – P. 254–260. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.07.001.
3. Mostafa B. et al. Evaluation of combined topical ozone and steroid therapy in management of oral lichen planus // *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. – 2018. – V. 6. – No 5. – P. 879. DOI: 10.3889/oamjms.2018.219.
4. Mutafchieva M.Z. et al. Oral lichen planus – known and unknown: a review // *Folia Med. (Plovdiv)*. – 2018. – V. 60. – No 4. – P. 528–535. DOI: 10.2478/folmed-2018-0017.
5. Nagi R. et al. Effectiveness of photodynamic therapy (PDT) in the management of symptomatic oral lichen planus – a systematic review // *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. – 2023. – V. 13. – No 2. – P. 353–359. DOI: 10.1016/j.jobcr.2023.03.003.
6. Othman N.A. et al. The effect of diode laser and topical steroid on serum level of TNF-alpha in oral lichen planus patients // *Journal of Clinical Experimental Dentistry*. – 2016. – V. 8. – No 5. – P. e566. DOI: 10.4317/jced.52665.
7. Ruiz Roca J.A. et al. Effect of photobiomodulation on atrophic-erosive clinical forms of oral lichen planus: a systematic review // *Dentistry Journal*. – 2022. – V. 10. – No 12. – P. 221. DOI: 10.3390/dj10120221.
8. Serikova O.V. et al. Photophoresis of topical steroids in the treatment of severe forms of lichen ruber planus of oral mucosa // *Journal of International Pharmaceutical Research*. – 2018. – V. 45. – P. 388–392.
9. Soh W.K. et al. Photobiomodulation therapy in the management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Dentistry*. – 2024. – V. 18. – No 4. – P. 976–986. DOI: 10.1055/s-0044-1782213.
10. Waingade M. et al. Effectiveness of methylene blue photosensitizers compared to that of corticosteroids in the management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*. – 2022. – V. 22. – No 3. – P. 175. DOI: 10.17245/jdpm.2022.22.3.175.
11. Wang B. et al. Photobiomodulation therapy/photodynamic therapy versus steroid therapy for oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis // *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. – 2021. – V. 39. – No 3. – P. 145–154. DOI: 10.1089/photob.2020.4930.
12. Молочков А.В. и др. Экстракорпоральная фотохимиотерапия и метотрексат в лечении атипичного красного плоского лишая полости рта // *Альманах клинической медицины*. – 2017. – Т. 45. – № 8. – С. 644–651. [Molochkov A.V. et al. Extracorporeal photochemotherapy and methotrexate in the treatment of atypical oral lichen planus // *Almanac of Clinical Medicine*. – 2017. – V. 45. – No 8. – P. 644–651. In Russian]. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-8-644-651.
13. Молочкова Ю.В. и др. Методы лучевой терапии красного плоского лишая // *Фарматека*. – 2018. – № S4. – С. 13–17. [Molochkova Yu.V. et al. Methods of radiation therapy of lichen ruber planus // *Farmateka*. –

2018. – No S4. – P. 13–17. In Russian]. DOI: 10.18565/pharmateca.2018.s5.13-17.
14. Романенко И.Г. и др. Эффективность фотодинамической терапии в лечении красного плоского лишая на стоматологическом приеме // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2024. – Т. 30. – №1. – С. 13–19. [Romanenko I.G. et al. Effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of oral lichen planus at dental practice // Bulletin of Physiotherapy and Balneology. – 2024. – V. 30. – No 1. – P. 13–19. In Russian]. DOI: 10.37279/2413-0478-2024-30-1-13-19.
 15. Jena A.K. et al. A systematic review of management of oral lichen // Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences-JEMDS. – 2016. – V. 5. – No 32. – P. 1763–1767. DOI: 10.14260/jemds/2016/415.
 16. Kumar A. et al. Evidence-based effectiveness of ozone therapy in the treatment for oral lichen planus – A systematic review // National Journal of Maxillofacial Surgery. – 2024. – V. 15. – No 1. – P. 18–22. DOI: 10.4103/njms.njms_20_23.
 17. Suh Y. et al. Clinical utility of ozone therapy in dental and oral medicine // Medical Gas Research. – 2019. – V. 9. – No 3. – P. 163–167. DOI: 10.4103/2045-9912.266997.
 18. Зайнуллин Т.А. и др. Применение эксимерного лазера в лечение красного плоского лишая полости рта // Голова и шея. – 2024. – Т. 3. – С. 125–131. [Zainullin T.A. et al. The use of excimer laser in the treatment of oral lichen planus // Head and neck. Russian Journal. – 2024. – V. 3. – P. 125–131. In Russian]. DOI: 10.25792/HN.2024.12.3.125-131.
 19. Kassem R. et al. Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2012. – V. 66. – No 5. – P. 761–766. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.04.017.
 20. Ibrahim R. et al. CO2 laser vaporisation in treating oral lichen planus: A split-mouth randomised clinical trial // Oral Diseases. – 2024. – V. 30. – No 4. – P. 2306–2313. DOI: 10.1111/odi.14669.
 21. Ferri E.P. et al. Photobiomodulation is effective in oral lichen planus: a randomized, controlled, double-blind study // Oral Diseases – 2021. – V. 27. – No 5. – P. 1205–1216. DOI: 10.1111/odi.13662.
 22. Kazancioglu H.K., Erisen M. et al. Comparison of low-level laser therapy versus ozone therapy in the treatment of oral lichen planus // Annals of Dermatology. – 2015. – V. 27. – No 5. – P. 485–491. DOI: 10.5021/ad.2015.27.5.485.
 23. Mirza S. et al. Efficacy of photodynamic therapy or low level laser therapy against steroid therapy in the treatment of erosive-atrophic oral lichen planus // Photodiagnosis and photodynamic therapy. – 2018. – V. 21. – P. 404–408. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.02.001.
 24. Mohamed R.K. et al. Photobiomodulation versus corticosteroid in the management of erosive oral lichen planus: a randomized controlled clinical trial // BMC Oral Health. – 2024. – V. 24. – No 1. – P. 246. DOI: 10.1186/s12903-024-03976-6.
 25. Mutaftchieva M.Z. et al. Effects of low level laser therapy on erosive-atrophic oral lichen planus // Folia Medica. – 2018. – V. 60. – No 3. – P. 417–424. DOI: 10.2478/foamed-2018-0008.
 26. Mutaftchieva M.Z. et al. Molecular evidence for the efficacy of PBM therapy in the treatment of oral lichen planus // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2025. – V. 51. – P. 104479. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2025.104479.
 27. Akram Z. et al. Efficacy of low-level therapy compared to steroid therapy in the treatment of oral lichen planus: A systematic review // Journal of Oral Pathology & Medicine. – 2018. – V. 47. – No 1. – P. 11–17. DOI: 10.1111/jop.12619.
 28. Cosgarea R. et al. Photodynamic therapy in oral lichen planus: A prospective case-controlled pilot study // Scientific reports. – 2020. – V. 10. – No 1. – P. 1667. DOI: 10.1038/s41598-020-58548-9.
 29. Lavaee F. et al. Comparison of the effect of photodynamic therapy and topical corticosteroid on oral lichen planus lesions // Oral Diseases. – 2019. – V. 25. – No 8. – P. 1954–1963. DOI: 10.1111/odi.13188.
 30. Ming J. et al. Photodynamic therapy for refractory erosive oral lichen planus: a case series study // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. – 2024. – V. 137. – No 3. – P. e41–e44. DOI: 10.1016/j.oooo.2023.11.013.
 31. Romano A. et al. Topical toluidine blue-mediated photodynamic therapy for the treatment of oral lichen planus // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2019. – V. 33. – No 3. – Suppl. 1. – P. 27–33.
 32. Saleh W. et al. Clinical responses of patients with systemic diseases to the photodynamic therapy of oral lichen planus // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2022. – V. 39. – P. 102972. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.102972.
 33. He Y. et al. Efficacy evaluation of photodynamic therapy for oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis // BMC Oral Health. – 2020. – V. 20. – No 1. – P. 302. DOI: 10.1186/s12903-020-01260-x.
 34. Hesse J. et al. Photodynamic therapy of oral lichen planus // Photochemical & Photobiological Sciences. – 2020. – V. 19. – No 10. – P. 1271–1279. DOI: 10.1039/d0pp00249f.
 35. Akram Z. et al. Photodynamic therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a systematic review // Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine. – 2018. – V. 34. – No 3. – P. 167–174. DOI: 10.1111/phpp.12371.
 36. Gulzar M.A. et al. Comparison of photodynamic therapy and corticosteroid therapy in management of oral lichen planus: A systematic review of randomized controlled trials // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2023. – V. 44. – P. 103747. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103747.
 37. Hanna R. et al. Emerging potential of phototherapy in management of symptomatic oral lichen planus: A systematic review of randomized controlled trials // Journal of Biophotonics. – 2023. – V. 16. – No 7. – P. e202300046. DOI: 10.1002/jbio.202300046.
 38. Guyot A.D. et al. Treatment of refractory erosive oral lichen planus with extracorporeal photochemotherapy: 12 cases // British Journal of Dermatology. – 2007. – V. 156. – No 3. – P. 553–556. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2006.07647.x.
 39. Liu W.B. et al. Treatment of oral lichen planus using 308-nm excimer laser // Dermatologic Therapy. – 2017. – V. 30. – No 5. – P. e12510. DOI: 10.1111/dth.12510.
 40. Trehan M. et al. Low-dose excimer 308-nm laser for the treatment of oral lichen planus // Archives of Dermatology. – 2004. – V. 140. – No 4. – P. 415–420. DOI: 10.1001/archderm.140.4.415.
 41. Kupriianova T.A. et al. The use of a permanent magnetic field in the combined treatment of lichen ruber planus of the oral mucosa // Stomatologiya. – 1989. – V. 68. – No 5. – P. 33–34.
 42. Veneri F. et al. Efficacy of ozonized water for the treatment of erosive oral lichen planus: a randomized controlled study // Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal. – 2020. – V. 25. – No 5. – P. e675. DOI: 10.4317/medoral.23693.

ДИАГНОСТИКА ПЕРЕЛОМОВ ЛОДЫЖЕК: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И ПРОБЛЕМЫ

С.В. Сиваконь, Д.А. Космынин, В.А. Мишин*, С.В. Мацукатов, А.И. Тимербулатов, А.И. Денисова
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Медицинский институт, Пенза, Россия

DIAGNOSTICS OF ANKLE FRACTURES: MODERN APPROACHES AND PROBLEMS

S.V. Sivakon, D.A. Kosmynin, V.A. Mishin*, S.V. Matsukatov, A.I. Timerbulatov, A.I. Denisova
Penza State University, Medical Institute, Penza, Russia

*E-mail: mishin_pnzgumed@mail.ru

Аннотация

Переломы костей голеностопного сустава, обусловленные бытовыми, спортивными и боевыми травмами, являются одними из наиболее распространенных переломов нижних конечностей. Несмотря на кажущуюся стандартность диагностического подхода, выбор наиболее эффективного и информативного алгоритма диагностики переломов лодыжек далек от окончательного разрешения и продолжает оставаться дискуссионным вопросом. **Цель исследования** – обзор и сравнительный анализ современных методов диагностики переломов лодыжек, основанный на современных научных данных, для обоснования рациональных подходов к выявлению этой патологии. Рентгенография остается основным методом диагностики, но не во всех случаях служит решением вопросов предоперационного планирования, в связи с чем специалисты вынуждены применять более дорогостоящие методы: компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию. В настоящее время изучается эффективность ультразвукового исследования при оценивании целостности связочного аппарата и костей.

Ключевые слова: переломы лодыжек, голеностопный сустав, диагностика, дистальный межберцовый синдесмоз.

Abstract

Ankle fractures caused by domestic, sports, and combat injuries are among the most common lower extremity fractures. Despite a seemingly standard approach to diagnostics, the choice of an effective and informative diagnostic algorithm for ankle fractures remains a controversial topic. **The aim** of this study is to review and compare current options of diagnosing ankle fractures, based on scientific evidence, in order to support rational ones to identify this pathology. Radiography remains the basic diagnostic technique, but it does not always solve the issues of preoperative planning, which forces to use more expensive methods: computed tomography and magnetic resonance imaging. Currently, the effectiveness of ultrasound examination in assessing the integrity of the ligamentous apparatus and bones is being studied.

Keywords: ankle fractures, ankle joint, diagnosis, distal tibial syndesmosis.

Ссылка для цитирования: Сиваконь С.В., Космынин Д.А., Мишин В.А., Мацукатов С.В., Тимербулатов А.И., Денисова А.И. Диагностика переломов лодыжек: современные методы и проблемы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 1: 99–104.

Введение

Переломы костей голеностопного сустава, обусловленные бытовыми, спортивными и боевыми травмами, являются одними из наиболее распространенных переломов нижних конечностей [1–4]; на их долю приходится 9% всех переломов [5], что создает большую нагрузку на травматологические отделения и больницы. Высокая частота данного вида травм указывает на необходимость быстрой, точной и доступной диагностики, от которой зависят выбор тактики лечения (консервативная или оперативная), выбор метода оперативного вмешательства, медицинская реабилитация пациента и функциональный исход лечения. Неполная или поздняя диагностика переломов лодыжек может приводить к осложнениям: посттравматическому остеоартрозу голеностопного сустава, хронической нестабильности, контрактурам и стойкому болевому синдрому [6].

Несмотря на кажущуюся стандартность подхода, выбор наиболее эффективного и информативного алгоритма диагностики переломов лодыжек далек от окончательного разрешения и продолжает оставаться дискуссионным вопросом.

Традиционная рентгенография в стандартных проекциях остается рутинным методом диагностики переломов лодыжек, однако ее возможности ограничены при оценке сложных переломов, степени смещения фрагментов, повреждений синдесмоза и внутрисуставных осколков, что приводит к ложноотрицательным результатам. Компьютерная томография (КТ), обладая высоким разрешением и возможностью трехмерной реконструкции, значительно превосходит рентгенографию в детализации костных повреждений, но сопряжена с лучевой нагрузкой и большей стоимостью, что ограничивает ее рутинное применение. Магнитно-резонансная томография (МРТ) незаменима для оценки повреждений мягких тканей (связок, сухожилий, хряща) [7], однако ее применение для первичной диагностики переломов лодыжек экономически не всегда оправдано и менее доступно. Ультразвуковое исследование (УЗИ) набирает популярность в оценке состояния связочного аппарата, но его роль в диагностике собственно переломов нуждается в дальнейшем изучении [8].

Цель исследования – обзор и сравнительный анализ современных методов диагностики переломов лодыжек,

основанные на современных научных данных, для определения рациональных подходов к выявлению этой патологии.

Анамнез и физикальное обследование

Переломы лодыжек обычно возникают при резких ротационных движениях и сопровождаются болью, отеком, деформацией и неспособностью к опоре на травмированную конечность. Анамнез травмы обычно дает четкое представление о механизме перелома и может помочь в принятии решения относительно лечения. Физикальное обследование при переломах лодыжек должно включать тщательную оценку состояния стопы [9].

Собранный анамнез позволяет принять правильное решение относительно тактики лечения и ведения пациента в послеоперационном периоде. Необходимо учитывать сопутствующие заболевания, которые могут повлиять на результаты лечения: сахарный диабет, заболевания периферических сосудов, ожирение, заболевания почек. Анамнез травмы имеет важное значение для определения степени ее тяжести. Высокоэнергичные травмы могут быть причиной компартмент-синдрома конечности или перелома пилона [10]. Положение голеностопного сустава в момент травмы и направление действующей силы определяют характер перелома, что учитывается в классификации переломов лодыжек Лауге-Хансена [11, 12].

При осмотре оценивается кожный покров на предмет повреждений и нейроваскулярного статуса, при пальпации – болезненность костей и мягких тканей. Следует пальпировать связки голеностопного сустава с учетом того, что болезненность в области медиальной лодыжки имеет низкую прогностическую ценность при травме дельтовидной связки [13]. Важной задачей является оценка болезненности проксимальной части малоберцовой кости для исключения перелома Мезоннева [14].

Оценивание диапазона движений проводится активно и пассивно (тыльное сгибание, подошвенное сгибание, инверсия и эверсия) на обеих нижних конечностях с помощью специальных тестов [15].

Тест Клейгера (на внешнее вращение) проводится путем стабилизации дистального отдела большеберцовой кости с вращением стопы кнаружи. При поврежденных дистальном малоберцово-большеберцовом синдесмозе или дельтовидной связке таранная кость оказывает давление на латеральную лодыжку, вызывая расширение голеностопного сустава. Также при поврежденном синдесмозе положительным будет тест при сдавливании проксимальнее голеностопного сустава (появление боли). Повреждение передней большеберцовой связки можно оценить с помощью следующего теста: дистальный отдел большеберцовой кости стабилизируется, голеностопный сустав удерживается в 10 градусах подошвенного сгибания, а пятка оттягивается вперед. Тест считается положительным при выявлении боли и нестабильности [16]. Тест наклона таранной кости проверяет целостность латеральных связок голеностопного сустава, в основном пяточно-малоберцовой связки. Он выполняется путем стабилизации дистального отдела большеберцовой кости и приложения инверсионной силы к слегка согнутой назад стопе. Тест считается положительным, если при сравнении медиальной и латеральной сторон выявляется разница более 25% [17].

Рентгенологическая диагностика

Согласно Оттавским правилам по голеностопному суставу, рентгенологическое исследование проводится при наличии боли и одного из следующих симптомов:

- 1) боль при пальпации вдоль дистальных 6 см заднего края большеберцовой кости или вершины медиальной лодыжки;
- 2) болезненность костей при пальпации на расстоянии 6 см от заднего края малоберцовой кости или вершины латеральной лодыжки;
- 3) боль или болезненность при пальпации в области ладьевидной кости и основания V плюсневой кости;
- 4) неспособность к опоре на конечность сразу после получения травмы и в отделении неотложной помощи на протяжении четырех шагов [18].

В России, согласно клиническим рекомендациям, Оттавские критерии используются для определения показаний к выполнению рентгенографии стопы у детей, так как была показана их точность у детей старше пяти лет [19].

Рентгенологический метод включает: полипозиционную рентгенографию, рентгенографию голеностопного сустава в прямой задней, косой задней и боковой проекциях [20, 21]. Таким образом, при подозрении на перелом лодыжек выполняется рентгенография голеностопного сустава с захватом всего диафиза голени в двух проекциях [22, 23]. Для оценки дистального малоберцово-большеберцового синдесмоза выполняется рентгенограмма в переднезадней проекции с внутренней ротацией стопы на 15–20 градусов. При этом оценивается медиальное свободное пространство – расстояние между медиальной суставной поверхностью лодыжки и медиальным краем таранной кости. Увеличение этого промежутка более чем на 4 мм указывает на повреждение синдесмоза. Необходимо провести оценку голеностопного угла (ограничен линией, проведенной параллельно суставной поверхности большеберцовой кости, и линией, соединяющей кончики лодыжек), который в норме составляет 4–11 градусов [24, 25].

Стресс-рентгенография проводится на пятые – седьмые сутки после травмы при купировании отека мягких тканей с целью предоперационного планирования. У пациентов с подозрением на повреждение мягких тканей стрессовые проекции предоставляют информацию о стабильности связок [26, 27].

В настоящее время публикуются исследования, указывающие на несовершенство данного метода при оценке патанатомии голеностопного сустава в предоперационном планировании. Некоторые элементы перелома могут оставаться незамеченными на рентгеновских снимках или даже при интраоперационном исследовании, поэтому в последние годы особое значение в диагностике переломов лодыжек приобретает КТ [28–32].

Компьютерная томография

КТ не является обязательным методом исследования при переломах лодыжек, но при сложных травмах голеностопного сустава имеет важное диагностическое значение [33]. Данный метод позволяет детально оценить состояние суставных поверхностей, верифицировать конфигурацию линии перелома и точно определить степень костной фрагментации. Получаемая при КТ информация необходима для адекватной оценки масшта-

ба повреждений и обоснования выбора хирургического вмешательства [34, 35].

Классификация переломов АО/ОТА (разработана комитетом по кодированию и классификации Ортопедической ассоциации травм (ОТА) и рабочей группой по остеосинтезу переломов (АО)) основывается на оценке стандартных рентгенограмм, хотя в некоторых случаях данный метод предоставляет недостаточную информацию о степени тяжести травмы из-за сложной анатомии голеностопного сустава [36]. КТ позволяет получить трехмерное изображение перелома и, следовательно, выбрать наиболее эффективный метод репозиции и фиксации. Анатомическая репозиция костных отломков демонстрирует лучшие долгосрочные результаты [37]. Помимо значения в предоперационном планировании, КТ имеет преимущества: выявление неизвестных повреждений для получения более точного прогноза, в том числе переломов бугристости большеберцовой кости; решение некоторых биомеханических аспектов, связанных с механизмом травмы и характером перелома [29, 38].

L. Tarallo и соавт. (2021) в своем исследовании продемонстрировали, при каких типах переломов лодыжек рекомендуется выполнять КТ: вертикальные переломы медиальной лодыжки, переломы типа 44В (по АО/ОТА) с повреждением задней лодыжки; переломы типа 44С (по АО/ОТА); переломы Тилло – Шапута – отрывные переломы переднелатерального угла большеберцовой кости в месте крепления передней межберцовой связки (43-В1 по АО/ОТА), переломы лодыжек при наличии переломов дистального отдела большеберцовой кости (43 по АО/ОТА) и переломы дистального отдела большеберцовой кости у подростков [29]. Недиагностированные переломы задней лодыжки являются причиной нестабильности голеностопного сустава и развития артрита. Исследование Р.А. Bouche и соавт. (2022) показало лучшую результативность при диагностике переломов задней лодыжки с помощью КТ, чем при стандартной рентгенографии, в связи с чем авторы выступают за систематическое использование КТ при переломах лодыжек [30]. Однако другой авторский коллектив (S. Comadoll и соавт., 2024) не выявил влияния КТ на сокращение времени операции, осложнения и повторные вмешательства при трехлодыжечных переломах [39]. С учетом значительного роста использования КТ при данном типе травмы в последнее время [40], врачу рекомендуется оценить конкретный клинический случай при принятии решения о дополнительном облучении пациента.

При сравнении рентгенографии и 3D-КТ при диагностике отрывного перелома дистального отдела малоберцовой кости S.K. Xiong и соавт. (2023) пришли к выводу, что наибольшей чувствительностью обладает КТ, данный метод также помогает определить положение костного отломка и выбрать хирургический доступ [41]. А в исследовании А. Kumar и соавт. выполнение КТ при переломах латеральной лодыжки в значительном числе случаев не только дополнило результаты рентгенографии, но и вынудило изменить план лечения [37].

Кроме диагностики переломов лодыжек, КТ позволяет оценить другие костные структуры голеностопного сустава и стопы. Обычная КТ используется для определения границ переломов пяточной и таранной костей. Аксиальная КТ дает информацию о ширине пяточной кости и степени ее варусной деформации [42, 43].

В настоящее время в помощь врачу-рентгенологу создаются нейронные сети глубокого обучения для быстрого и точного анализа без участия человека и уже существуют специальные программы для анализа рентгенограмм и КТ-изображений голеностопного сустава с целью выявления переломов лодыжек [44, 45].

Визуализация мягких тканей

Оценка сопутствующих повреждений мягких тканей (связок, сухожилий, хряща, синовиальной оболочки) при переломах лодыжек имеет важное значение для выбора тактики лечения, прогноза и предотвращения осложнений, таких как нестабильность сустава, посттравматический артроз.

Первым этапом рутинно является рентгенография, которая позволяет оценить состояние мягких тканей по косвенным признакам: расширение медиальной или латеральной суставной щели (признак разрыва дельтовидной или латеральных связок), смещение таранной кости, признак Мальгенья (подвывих таранной кости кзади на боковой проекции), признак перелома Тилло – Шапута [46].

МРТ является ценным диагностическим инструментом для оценки состояния связок и других мягких тканей голеностопного сустава, а также позволяет выявить скрытые переломы [47, 48]. МРТ обеспечивает получение высокодетализированных изображений, позволяющих одновременно визуализировать костные структуры и мягкотканые образования. Метод демонстрирует превосходные возможности в оценке костной ткани, определении характера переломов и направления смещения костных фрагментов, а также в детальном исследовании суставного хряща при внутрисуставном распространении линий переломов или остеохондральных дефектах. Анализ локализации отечных изменений в костном мозге позволяет предположить механизм травматического воздействия при непрямых повреждениях голеностопного сустава [49–51].

МРТ обеспечивает диагностику повреждений дистального межберцового синдесмоза на уровне артроскопического исследования. По данным метаанализа D.I. Chun и соавт., показатели чувствительности и специфичности МРТ в диагностике повреждений синдесмоза составляют 96 и 87% соответственно [52]. В острый период травмы МРТ обеспечивает детальную оценку целостности связочных волокон на фоне сопутствующего суставного выпота и/или кровоизлияния, что способствует дифференциальной диагностике разрывов и нормального натяжения связок. По мнению D.W. Tap и соавт., точность выявления связочных разрывов выше у пациентов в остром периоде травмы голеностопного сустава (менее трех месяцев) по сравнению с пациентами с хроническим болевым синдромом: чувствительность метода составляет 88% при полном разрыве передней таранно-малоберцовой связки в остром периоде и 68% при хроническом течении [53].

Важным условием получения информативных МРТ-изображений является правильное позиционирование пациента и соблюдение стандартизированного протокола сканирования, иначе возможно получение ложноположительных или ложноотрицательных результатов [54]. МРТ-исследование проводится в положении пациента на спине с нейтральным положением голеностопного

сустава и стопы.

Несмотря на описанные преимущества, МРТ имеет определенные ограничения. В сравнении с рентгенографией и КТ это более дорогостоящий диагностический метод. Для получения изображений требуется значительное время, стандартный протокол сканирования занимает около 20–30 минут. Выраженные отеки, изменения и болевой синдром обычно не позволяют пациенту сохранять неподвижность конечности в течение всего времени исследования в период острой травмы.

Таким образом, МРТ особо информативна при растяжении дельтовидной связки, растяжении латерального связочного комплекса, при синдесмозном разрыве, хондральных повреждениях, стрессовых переломах.

Ценным методом диагностики повреждений мягких тканей является УЗИ с рядом преимуществ: высокое пространственное расширение для поверхностных структур, возможность динамической оценки, в т.ч. кровотока, выявление выпотов, гематом. Современные исследования демонстрируют высокую точность УЗИ при диагностике повреждений связочного аппарата голеностопного сустава и дистального малоберцово-большеберцового синдесмоза [55]. Минимальные экономические затраты делают метод еще более привлекательным.

Систематический обзор литературы С.А.Т. van Leeuwen и соавт. (2022) показал, что наиболее точными и доступными методами диагностики целостности дельтовидной связки при переломах лодыжек являются ультразвуковое исследование и рентгенография. УЗИ показало наиболее высокую чувствительность в 100% и специфичность от 90 до 100%. Рентгенография с гравитационной нагрузкой показала чувствительность 71–100% и специфичность от 88 до 92%. Врезной стресс-тест, стресс-тест с внешним вращением и МРТ имели более низкие значения чувствительности и специфичности – от 65 до 88% [56].

Заключение

Современная диагностика переломов лодыжек основывается на комплексном применении методов визуализации, каждый из которых обладает специфическими возможностями и ограничениями. Рентгенография сохраняет статус рутинного метода благодаря своей доступности и эффективности в выявлении значительных костных повреждений. Однако ее диагностический потенциал существенно ограничен низкой чувствительностью к сложным переломам (задней лодыжки, оскольчатым повреждениям), внутрисуставным фрагментам и нарушениям дистального межберцового синдесмоза, а также косвенным характером оценки повреждений мягких тканей, что повышает риск недооценки тяжести травмы.

КТ является незаменимым методом для детальной визуализации костной патологии, особенно при планировании хирургического вмешательства. Однако широкое применение КТ ограничивается проблемами, связанными с лучевой нагрузкой на пациента и стоимостью метода. МРТ признана золотым стандартом для диагностики повреждений мягких тканей. Несмотря на высокую точность, широкое внедрение МРТ ограничивается ее высокой стоимостью, недостаточной доступностью и нецелесообразностью использования в качестве первичного метода при явных костных повреждениях.

УЗИ демонстрирует растущую значимость в оценке повреждений связочного аппарата и динамического контроля, обладая высокой точностью, безопасностью и экономической эффективностью.

На современном этапе развития травматологии и радиологии сохраняется ряд актуальных диагностических проблем. Отсутствие универсальных, общепринятых алгоритмов последовательного применения методов визуализации особо заметно при подозрении на сочетанные повреждения. Существует дилемма между необходимостью высокоточной визуализации (обеспечиваемой КТ и МРТ) и ограничениями, связанными со стоимостью, доступностью оборудования и лучевой нагрузкой (в случае КТ). Сохраняется риск недооценки мягкотканного компонента голеностопного сустава, что в отдаленном периоде может привести к развитию осложнений.

Таким образом, несмотря на наличие множества методов визуализации структур голеностопного сустава, диагностика переломов лодыжек остается сложной задачей с необходимостью индивидуального подхода, и окончательная картина травмы в ряде случаев складывается с помощью интраоперационной диагностики с использованием определенных методов (стресс-тесты, артроскопия).

Литература

1. Fong D.T.P. et al. A systematic review on ankle injury and ankle sprain in sports // *Sports Medicine*. – 2007. – V. 37. – No 1. – P. 73–94. DOI: 10.2165/00007256-200737010-00006.
2. Herzog M.M. et al. Epidemiology of ankle sprains and chronic ankle instability // *J. Athl. Train.* – 2019. – V. 54. – No 6. – P. 603–610. DOI: 10.4085/1062-6050-447-17.
3. Desai S.S. et al. Epidemiology and outcomes of ankle injuries in the National Football League // *Orthop. J. Sports Med.* – 2022. – V. 10. – No 6. – P. 23259671221101056. DOI: 10.1177/23259671221101056.
4. Lash N. et al. Ankle fractures: functional and lifestyle outcomes at 2 years // *ANZ J. Surg.* – 2002. – V. 72. – No 10. – P. 724–730. DOI: 10.1046/j.1445-2197.2002.02530.x.
5. Court-Brown C.M. et al. Epidemiology of adult fractures: a review // *Injury*. – 2006. – V. 37. – No 8. – P. 691–697. DOI: 10.1016/j.injury.2006.04.130.
6. Braunstein M. et al. Arthroscopically assisted treatment of complex ankle fractures: intra-articular findings and 1-year follow-up // *J. Foot Ankle Surg.* – 2020. – V. 59. – No 1. – P. 9–15. DOI: 10.1053/j.jfas.2019.05.003.
7. Исакова Т. и др. Магнитно-резонансная томография в оценке повреждения связок голеностопного сустава при застарелых его повреждениях // *Гений ортопедии*. – 2009. – № 1. – С. 63–69. [Isakova T. et al. Magnetic resonance imaging in the assessment of ankle joint ligament damage in chronic injuries // *Genius of Orthopedics*. – 2009. – No 1. – P. 63–69. In Russian].
8. Kim H.N. et al. Value of ultrasound for stability assessment of isolated lateral malleolar fractures compared to stress radiography and arthroscopy //

- Clinics in Orthopedic Surgery. – 2020. – V. 12. – No 4. – С. 535. DOI: 10.4055/cios20020.
9. Singh R. et al. Ankle fractures: a literature review of current treatment methods // Open Journal of Orthopedics. – 2014. – No 4. – P. 292–303. DOI: 10.4236/ojo.2014.411046.
 10. Ямщиков О.Н. и др. Успешная открытая репозиция оскольчатого внутрисуставного перелома большеберцовой кости с последующим остеосинтезом титановой пластиной и винтами // Вестник СурГУ. Медицина. – 2024. – Т. 17. – № 1. – С. 62–66. [Yamshchikov O.N. et al. Successful open reduction of a comminuted intra-articular tibial fracture with subsequent osteosynthesis with a titanium plate and screws // Bulletin of Surgu State University. Medicine. – 2024. – V. 17. – No 1. – P. 62–66. In Russian]. DOI: 10.35266/2949-3447-2024-1-9.
 11. Ramos L.S. et al. Evaluation of the reproducibility of Lauge-Hansen, Danis-Weber, and AO classifications for ankle fractures // Rev. Bras. Ortop. (Sao Paulo). – 2021. – V. 56. – No 3. – P. 372–378. DOI: 10.1055/s-0040-1718508.
 12. Lauge-Hansen N. Fractures of the ankle. II. Combined experimental-surgical and experimental-roentgenologic investigations // Arch. Surg. – 1950. – V. 60. – No 5. – P. 957–985.
 13. Gougoulas N. et al. Supination-external rotation ankle fractures: stability a key issue // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2010. – V. 468. – No 1. – P. 243–251. DOI: 10.1007/s11999-009-0988-2.
 14. Taweel N.R. et al. The proximal fibula should be examined in all patients with ankle injury: a case series of missed Maisonneuve fractures // J. Emerg. Med. – 2013. – V. 44. – No 2. – P. e251–e255. DOI: 10.1016/j.jemermed.2012.09.016.
 15. Van Rensberg C.J. Approach to and management of acute ankle ligamentous injuries // CME. – 2004. – V. 22. – No 3. – P. 112–115.
 16. Polzer H. et al. Diagnosis and treatment of acute ankle injuries: development of an evidence-based algorithm // Orthop. Rev. (Pavia). – 2012. – V. 4. – No 1. – P. e5. DOI: 10.4081/or.2012.e5.
 17. Van Dijk C.N. et al. Physical examination is sufficient for the diagnosis of sprained ankles // J. Bone Joint Surg. Br. – 1996. – V. 78. – No 6. – P. 958–962. DOI: 10.1302/0301-620X.78B6.1283.
 18. Stiell I. et al. Multicentre trial to introduce the Ottawa ankle rules for use of radiography in acute ankle injuries // BMJ. – 1995. – V. 311. – No 7005. – P. 594–597. DOI: 10.1136/bmj.311.7005.594.
 19. Общероссийская общественная организация Ассоциация травматологов-ортопедов России (АТОР). Клинические рекомендации «Переломы лодыжек». Год утверждения: 2024. [The All-Russian public organization Association of Traumatologists-Orthopedists of Russia (ATOR). Clinical guidelines for “Ankle fractures”. Year of approval: 2024. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/855_1.
 20. Витько Н.К. и др. Лучевая диагностика повреждений голеностопного сустава и стопы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2011. – № 1. – С. 24–33. [Vitko N.K. et al. Radiological diagnosis of ankle and foot injuries // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2011. – No 1. – P. 24–33. In Russian].
 21. Brandser E.A. et al. Contribution of individual projections alone and in combination or radiographic detection of ankle fractures // AJR Am. J. Roentgenol. – 2000. – V. 174. – No 6. – P. 1691–1697. DOI: 10.2214/ajr.174.6.1741691.
 22. Ahmad I. et al. Diagnostic accuracy of Ottawa rules in diagnosing ankle fractures among patients taking X ray as gold standard // The Professional Medical Journal. – 2025. – V. 32. – No 05. – P. 522–527. DOI: 10.29309/TPMJ/2025.32.05.8843.
 23. Бородина Е.В. Методы диагностики и рентгенологические проекции голеностопного сустава с укладкой пациента // Парадигма. – 2025. – № 6–2. – С. 109–116. [Borodina E.V. Diagnostic methods and x-ray projects of the ankle with patient positioning // Paradigma. – 2025. – No 6–2. – P. 109–116. In Russian].
 24. Egol K.A. et al. Ankle stress test for predicting the need for surgical fixation of isolated fibular fractures // J. Bone Joint Surg. Am. – 2004. – V. 86. – No 11. – P. 2393–2398. DOI: 10.2106/00004623-200411000-00005.
 25. Prokuski L.J. et al. Challenging fractures of the foot and ankle // Radiol. Clin. North Am. – 1997. – V. 35. – No 3. – P. 655–670.
 26. Hoshino C.M. et al. Correlation of weightbearing radiographs and stability of stress positive ankle fractures // Foot Ankle Int. – 2012. – V. 33. – No 2. – P. 92–98. DOI: 10.3113/FAI.2012.0092.
 27. Van Leeuwen C.A.T. et al. The additional value of weight-bearing and gravity stress ankle radiographs in determining stability of isolated type B ankle fractures // European Journal of Trauma and Emergency Surgery. – 2022. – V. 48. – No 3. – P. 2287–2296. DOI: 10.1007/s00068-021-01757-2.
 28. Szymański T. et al. Comparison of routine computed tomography and plain X-ray imaging for malleolar fractures – how much do we miss? // Foot Ankle Surg. – 2022. – V. 28. – No 2. – P. 263–268. DOI: 10.1016/j.fas.2021.03.025.
 29. Tarallo L. et al. Advantages of preoperative planning using computed tomography scan for treatment of malleolar ankle fractures // World J. Orthop. – 2021. – V. 12. – No 3. – P. 129–139. DOI: 10.5312/wjo.v12.i3.129.
 30. Bouche P.A. et al. Ankle CT scan allows better management of posterior malleolus fractures than X-rays // Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. – 2022. – V. 32. – No 7. – P. 1301–1309. DOI: 10.1007/s00590-021-03104-y.
 31. Mansur N.S.B. et al. Computed tomography changes diagnosis, management and surgical planning of ankle fractures // Musculoskelet Surg. – 2024. – V. 108. – No 2. – P. 183–194. DOI: 10.1007/s12306-024-00814-4.
 32. Xue P. et al. The value of CT 3D reconstruction in the classification and nursing effect evaluation of ankle fracture // J. Healthc. Eng. – 2021. – V. 2021. – No 1. – P. 9596518. DOI: 10.1155/2021/9596518.
 33. Ghosh A. Diagnostic and Surgical Planning Value of Computed Tomography (CT) in Adult Ankle

- Fractures: A Narrative Review // Cureus. – 2025. – V. 17. – No 12. – P. e98749. DOI: 10.7759/cureus.98749.
34. Yi Y. et al. Morphological characteristics of the posterior malleolar fragment according to ankle fracture patterns: a computed tomography-based study // BMC Musculoskelet Disord. – 2018. – V. 19. – No 1. – P. 51. DOI: 10.1186/s12891-018-1974-1.
 35. Vacas-Sánchez E. et al. How to address the posterior malleolus in ankle fractures? A decision-making model based on the computerised tomography findings // Int. Orthop. – 2020. – V. 44. – No 6. – P. 1177–1185. DOI: 10.1007/s00264-020-04481-5.
 36. Carrozzo M. et al. Beyond the pillars of the ankle: A prospective randomized CT analysis of syndesmosis injuries in Weber B and C type fractures // Injury. – 2018. – V. 49. – Suppl. 3. – P. S54–S60. DOI: 10.1016/j.injury.2018.10.005.
 37. Kumar A. et al. Effect of CT on management plan in malleolar ankle fractures // Foot Ankle Int. – 2018. – V. 39. – No 1. – P. 59–66. DOI: 10.1177/1071100717732746.
 38. Donken C.C.M.A. et al. Twenty-one-year follow-up of supination-external rotation type II-IV (OTA type B) ankle fractures: a retrospective cohort study // J. Orthop. Trauma. – 2012. – V. 26. – No 8. – P. e108–e114. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31822c4ea5.
 39. Comadoll S. et al. Preoperative CT scan is not associated with shorter surgical time or improved patient outcomes for trimalleolar ankle fractures // Iowa Orthop. J. – 2024. – V. 44. – No 1. – P. 173–177.
 40. Kocan J. et al. Computed tomography scans and fixation rates for trimalleolar ankle fractures over 10 years at a level 1 trauma center // Foot Ankle Orthop. – 2024. – V. 9. – No 1. – P. 24730114231216984. DOI: 10.1177/24730114231216984.
 41. Xiong S.K. et al. Radiographic diagnosis of distal fibula avulsion fractures: comparison of ankle X-ray and three-dimensional reconstruction of CT // Beijing Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban. – 2023. – V. 55. – No 1. – P. 156–159. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2023.01.024.
 42. Anazor F. et al. Computed tomography scan architectural measurements in adult foot and ankle surgery: a narrative review for orthopaedic trainees // Cureus. – 2022. – V. 14. – No 11. – P. e32039. DOI: 10.7759/cureus.32039.
 43. Badillo K. et al. Multidetector CT evaluation of calcaneal fractures // Radiographics. – 2011. – V. 31. – No 1. – P. 81–92. DOI: 10.1148/rg.311105036.
 44. Ashkani-Esfahani S. et al. Detection of ankle fractures using deep learning algorithms // Foot Ankle Surg. – 2022. – V. 28. – No 8. – P. 1259–1265. DOI: 10.1016/j.fas.2022.05.005.
 45. Kim J-H. et al. Detecting ankle fractures in plain radiographs using deep learning with accurately labeled datasets aided by computed tomography: a retrospective observational study // Applied Sciences. – 2021. – V. 11. – No 19. – P. 8791. DOI: 10.3390/app11198791.
 46. Bäcker H.C. et al. Weightbearing radiography and MRI findings in ankle fractures // Foot Ankle Spec. – 2021. – V. 14. – No 6. – P. 489–495. DOI: 10.1177/1938640020921571.
 47. Ямщиков О.Н. и др. Эффективность современных методов визуализации консолидации переломов костей (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2024. – № 4. – С. 20–34. [Yamshchikov O.N. et al. Efficiency of modern methods for visualization of bone fracture consolidation (literature review) // News of Higher Education Institutions. Volga Region. Medical Sciences. – 2024. – No 4. – P. 20–34. In Russian]. DOI: 10.21685/2072-3032-2024-4-2.
 48. Иванков А.П. и др. Роль высокоразрешающей магнитно-резонансной томографии на разных стадиях субхондрального перелома недостаточности в коленном суставе // Радиология – практика. – 2022. – № 2. – С. 24–32. [Ivanov A.P. et al. The role of high-resolution magnetic resonance imaging at various stages of subchondral insufficiency fracture in the knee joint // Radiology-Practice. – 2022. – No 2. – P. 24–32. In Russian]. DOI: 10.52560/2713-0118-2022-2-24-32.
 49. Altomare D. et al. Evidence-based treatment choices for acute lateral ankle sprain: a comprehensive systematic review // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2022. – V. 26. – No 6. – P. 1876–1884. DOI: 10.26355/eurev_202203_28333.
 50. Труфанов Г.Е. и др. Алгоритмы лучевой диагностики при острой травме голеностопного сустава // Альманах клинической медицины. – 2023. – Т. 51. – № 5. – С. 301–313. [Trufanov G.E. et al. Algorithms of radiation diagnostics in acute injury of the ankle joint // Almanac of Clinical Medicine. – 2023. – V. 51. – No 5. – P. 301–313. In Russian]. DOI: 10.18786/2072-0505-2023-51-030.
 51. Sofka C.M. Technical considerations: best practices for MR imaging of the foot and ankle // Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am. – 2017. – V. 25. – No 1. – P. 1–10. DOI: 10.1016/j.mric.2016.08.001.
 52. Chun D.I. et al. Diagnostic accuracy of radiologic methods for ankle syndesmosis injury: a systematic review and meta-analysis // J. Clin. Med. – 2019. – V. 8. – No 7. – P. 968. DOI: 10.3390/jcm8070968.
 53. Tan D.W. et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in diagnosing lateral ankle ligament injuries: a comparative study with surgical findings and timings of scans // Asia Pac. J. Sports Med. Arthrosc. Rehabil. Technol. – 2016. – V. 7. – P. 15–20. DOI: 10.1016/j.asmart.2016.09.003.
 54. Ng N. et al. Which test is the best? An updated literature review of imaging modalities for acute ankle diastasis injuries // J. Med. Radiat. Sci. – 2022. – V. 69. – No 3. – P. 382–393. DOI: 10.1002/jmrs.589.
 55. Hattori S. et al. Role of ultrasound in evaluating ligament injuries around the ankle: a narrative review // Diagnostics (Basel). – 2025. – V. 15. – No 3. – P. 392. DOI: 10.3390/diagnostics15030392.
 56. Van Leeuwen C.A.T. et al. The value of radiologic diagnostics in evaluating deltoid integrity in isolated type B ankle fractures: a systematic review of the literature // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2022. – V. 142. – No 7. – P. 1523–1530. DOI: 10.1007/s00402-021-03850-y.

ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ОРГАНОВ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А.Н. Северцев^{1,2}, В.И. Вечорко^{1,2}, С.В. Овчинников², Ч.М. Монгуш¹, И.Г. Репин^{3*}, К.Г. Глебов^{1,2},
И.С. Растринин^{1,4}, Т.Г. Мурадян¹, Д. Фрекэуцану¹, Д.А. Шаповалов¹, Н.А. Жумабаев¹,
А.А. Альтвабтех¹, А.Р. Алсаиди¹, А.Д. Джаббарова¹, Н.С. Алиев¹

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» ДЗМ, 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

MANAGEMENT OF TUMOR BLEEDINGS LOCATED IN THE UPPER GASTRO-INTESTINAL ORGANS IN PATIENTS WITH CANCER

A.N. Severtsev^{1,2}, V.I. Vechorko^{1,2}, S.V. Ovtchinnikov², C.M. Mongush¹, I.G. Repin^{3*}, K.G. Glebov^{1,2},
I.S. Rastrigin^{1,4}, T.G. Muradian¹, D. Frekeutsanu¹, D.A. Shapovalov¹, Nodir Anvar ugli Jumabaev¹,
Amer Abidrabbu A. Alfattah Althwabteh¹, Abdul R. Alsaidi¹, A.D. Jabbarova¹, N.S. Aliev¹

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

*E-mail: ilya-repin@mail.ru

Аннотация

Кровотечение не является редким осложнением у больных с распространенным раком верхних отделов желудочно-кишечного тракта (желудок, двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа, внепеченочные желчные пути). Эндоскопия, трансартериальная эмболизация (ТАЭ) и другие методы и методики играют важную роль в диагностике и лечении опухолевого кровотечения. К настоящему времени имеется лишь незначительное число исследований, оценивающих успешность использования эндоскопического лечения и ТАЭ, особенно в достижении устойчивого начального гемостаза у этой группы больных. К сожалению, часто возникает повторное кровотечение после достижения начального успешного гемостаза. Эндоскопическое лечение и ТАЭ могут быть применены для успешной остановки повторного кровотечения. Выполнение хирургического вмешательства возможно при неэффективности проводимой терапии. Для профилактики первичного и рецидивного опухолевых кровотечений могут быть назначены ингибиторы протонной помпы, хотя убедительных доказательств их способности предотвращать подобные кровотечения на данный момент недостаточно. В настоящем обзоре систематизированы и обобщены современные сведения об используемых методиках и их результативности в группе больных с активным кровотечением из опухолей верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: кровотечения, желудочно-кишечный тракт, опухоли, эндоскопическое лечение, трансартериальная эмболизация.

Abstract

Bleeding is not a rare complication in patients with advanced cancer of the upper gastrointestinal tract (stomach, duodenum, pancreas, extrahepatic biliary tract). Endoscopy, transarterial embolization (TAE) and other methods and techniques play an important role in diagnostics and management of tumor bleeding. To date, there is only a small number of researches which evaluate the effectiveness of endoscopic treatment and TAE, especially in achieving a stable initial hemostasis in the discussed group of patients. Unfortunately, rebleeding often occurs after initially successful hemostasis. Endoscopic treatment and TAE can be used to successfully control rebleeding. Surgery is possible, if the prescribed therapy is ineffective. To prevent primary and recurrent tumor bleeding, proton pump inhibitors can be prescribed, although their effectiveness in preventing bleeding has not yet been sufficiently proven. The present review systematizes and summarizes current information about techniques and their effectiveness in the group of patients with active bleeding from tumors of the upper gastrointestinal tract.

Keywords: bleeding, gastrointestinal tract, tumors, endoscopic treatment, transarterial embolization.

Ссылка для цитирования: Северцев А.Н., Вечорко В.И., Овчинников С.В., Монгуш Ч.М., Репин И.Г., Глебов К.Г., Растринин И.С., Мурадян Т.Г., Фрекэуцану Д., Шаповалов Д.А., Жумабаев Н.А., Альтвабтех А.А., Алсаиди А.Р., Джаббарова А.Д., Алиев Н.С. Лечение опухолевого кровотечения при раке органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 1: 105–113.

Введение

Опухолевые кровотечения как осложнение основного заболевания составляют до 8% всех кровотечений при опухолях органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): желудок, двенадцатиперстная кишка (ДПК), поджелудочная железа, внепеченочные желчные пути [1, 2]. Кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (КВОЖКТ) в большинстве случаев являются следствием распространения злокачественного процесса на сосудистые структуры и распада опухоли [3]. Из этих кровотечений на долю рака желудка приходится 36–58%, что является наиболее частой причиной кровотечений из различных опухолей верхних отделов ЖКТ [1, 4]. Прогноз для пациентов с КВОЖКТ из опухолей желудка, как правило, хуже, чем для пациентов без кровотечения: согласно исследованиям, медиана общей выживаемости составляет всего три – шесть месяцев после начала кровотечения [5]. Кровотечения у больных с раком желудка сопровождаются высокой летальностью – до 25% [6]. Это осложнение также вызывает задержку (или вообще отменяет) хирургического, химиотерапевтического и прочих методов лечения, что, в свою очередь, ухудшает дальнейший прогноз заболевания.

Например, к настоящему времени удалось найти в мировой литературе единичные сообщения, регламентирующие сроки возобновления химиотерапии при состоявшемся кровотечении [7].

К сожалению, информации в доступных источниках о современном лечении опухолевого кровотечения крайне мало (в том числе и при раке желудка). По литературным данным, 8% больных была выполнена срочная эндоскопия по поводу рвоты кровью [2]; кровотечение при раке желудка выявляют у 37% больных, поступающих в экстренном порядке в стационар (по любому поводу); у 10% больных опухолевое желудочное кровотечение диагностируется амбулаторно (то есть случайно или в плановом порядке) [8]. Кроме того, 79% больных, обращающихся с опухолевым кровотечением, не знают о наличии у них рака, при этом у 75% из них уже присутствовали отдаленные метастазы [1]. Для этих больных возможно выполнение лечебной резекции рака желудка, то есть «лечение выбора» ракового кровотечения. К сожалению, операция на высоте кровотечения сопровождается высокой летальностью [4, 9–11].

При ведении пациентов с подобными состояниями предпочтение следует отдавать не резекционным методам, а в первую очередь добиваться клинической стабилизации и далее рассматривать возможность проведения операции, но в плановом (в крайнем случае – в срочном) порядке [12].

Опухолевое кровотечение по-прежнему остается проблемой из-за сложности лечения таких кровотечений и из-за частых рецидивов после первоначального успешного гемостаза. Эндоскопия важна для диагностики и начального лечения КВОЖКТ, а имеющиеся клинические рекомендации предлагают проводить ее в течение 24 часов после появления симптоматики. Несмотря на важность данной ситуации в хирургии, выполнено ограниченное число исследований по оценке эффектов и роли современных методик и методов в диагностике и лечении опухолевых кровотечений. Кроме того, в настоящее время отсутствуют четко сформулированные клинические рекомендации по лечению опухолевых кровотечений. Например, в клинических рекомендациях Минздрава России по кровотечению из опухолей желудка от 2023 г. уровень убедительности по трансартериальной эмболизации (ТАЭ) составляет 5С (!), а оперативное

лечение рассматривается лишь в случае неэффективности предшествующих методов гемостаза (2В) и по сути является «операцией отчаяния».

В данном обзоре рассмотрены существующие способы лечения опухолевого кровотечения из органов верхних отделов ЖКТ.

Особенности лечения опухолевого кровотечения у больных с распространенными опухолями органов верхних отделов ЖКТ

Существует ряд возможных кофакторов кровотечения, по причине которых больные с распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ, помимо кровотечения собственно из опухоли, подвержены КВОЖКТ:

1. Тошнота и рвота из-за токсичности химиотерапии или блока выходного отдела желудка, что может приводить к развитию синдрома Мэллори – Вейсса [13].

2. Подавление функции костного мозга на фоне химиотерапии, которая может вызвать развитие коагулопатии и тяжелой тромбоцитопении (число тромбоцитов < 50 000/мм³), что, в свою очередь, может увеличить риск самопроизвольного спонтанного кровотечения, включая и КВОЖКТ [14].

3. У больных с распространенным онкологическим поражением метастатическое поражение костей может вызывать коагулопатию вследствие прямой супрессии костного мозга [15].

4. КВОЖКТ у больных с опухолевым поражением ЖКТ может быть результатом причин незлокачественного генеза, включая наличие независимых от основного заболевания пептических язв, варикозного расширения вен пищевода и желудка, геморрагического гастрита и ангиодисплазий [13, 14].

Таким образом, следует обращать внимание на вышеперечисленные особенности в лечении опухолевого кровотечения у пациентов с распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ.

Первоначальная оценка и лечение

Первоначальная оценка и стратификация рисков

По принятым в настоящее время мировым стандартам, при наличии у больных КВОЖКТ из распространенных опухолей первоначальная оценка осуществляется в соответствии с общими принципами клинических рекомендаций обычных (неопухолевых) КВОЖКТ [16]. Обследование включает: наблюдение за симптоматикой КВОЖКТ, оценку гемодинамического статуса (артериальное давление, частота пульса) и лабораторных данных (общий анализ крови, включая гематокрит; коагулограмма). Одновременно с оценкой статуса больного при необходимости проводятся реанимационные мероприятия (внутривенное введение жидкостей и трансфузия компонентов крови). Особенно важно корректировать тромбоцитопению у больных с числом тромбоцитов ниже 40 000/мм³ (даже до момента выполнения эндоскопии).

К настоящему времени в ряде исследований показано, что оценочные системы кровотечений (система Глазго – Блатчфорда (GBS) [17], шкала Rockall [18]), в которых используются клинические критерии, подходят для стратификации риска и прогнозирования различных вмешательств в ходе лечения КВОЖКТ [19]. GBS более наглядная, чем система Роколла, в плане выявления больных с низким риском, которых можно лечить амбулаторно. Клинические рекомендации в ряде стран

предлагают использовать эти оценочные системы для стратификации риска у пациентов с КВОЖКТ. Однако число исследований по изучению эффективности или роли этих оценочных систем у больных при опухолевых кровотечениях крайне мало. В исследовании Y.I. Kim и соавт. [20] изучали оценочные системы на предмет возможности прогнозирования необходимости вмешательства и клинические результаты у больных с опухолевыми кровотечениями вследствие неоперабельного рака желудка. Постэндоскопическая оценка Роколлы перспективна для прогнозирования необходимости выполнения манипуляций, включая необходимость выполнения эндоскопических манипуляций (активного лечения), эндоскопической терапии (ЭТ), ТАЭ и хирургического вмешательства (0.77, $p < 0.001$). GBS является доступным инструментом прогнозирования необходимости всех действий врача, включая переливание крови и другие процедуры (0.81, $p < 0.001$). Оценочные системы перспективны и могут быть использованы в лечении опухолевых кровотечений, однако в связи с крайне незначительным числом подобных работ необходимо проводить дальнейшие исследования в этом направлении.

Медикаментозная терапия (возможный и вероятный этап долечевой эндоскопии)

Рекомендуемая на начальном этапе лечения всех видов кровотечений системная гемостатическая терапия пока еще имеет крайне низкую доказательную базу и не подтверждена ни одним значительным рандомизированным исследованием (даже для неопухолевых кровотечений) [21].

Клинические рекомендации по КВОЖКТ определяют роль и использование прокинетиков и ингибиторов протонной помпы (ИПП). Использование внутривенных прокинетиков, таких как эритромицин или метоклопрамид, непосредственно перед эндоскопией снижает необходимость повторной эндоскопии, но, к сожалению, не уменьшает количество переливаний компонентов крови, число госпитализаций или необходимость выполнения хирургических операций [22]. Более того, в метаанализе шести рандомизированных контролируемых исследований (Cochrane, 2223 больных) показано, что использование ИПП перед эндоскопией значительно снижает долю неэффективного лечения пациентов с высоким эндоскопическим риском состоявшегося кровотечения (признаки недавнего кровотечения) по классификации Форрест, значительно уменьшает потребность в эндоскопической терапии во время первичной эндоскопии, но не влияет на летальность, частоту повторных кровотечений или необходимость выполнения оперативного вмешательства [23].

В существующих в мире клинических рекомендациях отсутствуют указания по рутинному использованию про-

кинетиков до выполнения лечебной эндоскопии, но эти препараты возможно использовать для повышения диагностической эффективности во время эндоскопии у пациентов с КВОЖКТ при подозрении на наличие свежей крови или сгустков крови в желудке. В то же время в ряде работ больным с острым КВОЖКТ все-таки рекомендована пре-эндоскопическая терапия ИПП из-за их положительного действия [16], но в целом действие и роль прокинетиков и ИПП у этой категории больных не изучены.

ЭТ опухолевого кровотечения, вызванного распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ

Эффективность ЭТ

Для лечения КВОЖКТ неопухолевого генеза ЭТ обычно рекомендуется в качестве лечения первой линии [16]. ЭТ уменьшает дальнейшее кровотечение, снижает необходимость выполнения хирургического вмешательства и летальность. Эффективность ЭТ недостаточно изучена у больных с опухолевыми кровотечениями (прежде всего при раке желудка), и в доступной литературе представлено незначительное число исследований как по достигаемому успеху в лечении, так и по вероятности повторного кровотечения после ЭТ [1, 24–26].

В таблице 1 суммированы результаты исследований. Частота успешного гемостаза с помощью ЭТ у пациентов с опухолевыми кровотечениями при раке желудка составляла от 67 до 100%, за исключением одного исследования, показавшего низкую степень достигаемого успеха – 31% [25]. Данные высокие показатели были сходны с теми, которые наблюдались и после ЭТ у больных при язвенном кровотечении (достоверный результат гемостаза был достигнут у 75–89%) [27]. Однако частота повторных кровотечений у больных, перенесших ЭТ по поводу кровотечения при раке желудка, была значительно выше (от 41 до 80%), чем у больных с кровотечением при язвенной болезни (диапазон от 8 до 24%) [28]. В одной из работ у 43 (41%) больных из 105 обследованных с достигнутым первоначальным успешным результатом гемостаза после ЭТ развилось повторное кровотечение, 18 (42%) больных из этих 43 обследованных подверглись повторной ЭТ для лечения повторного кровотечения с эффективностью 89% [24]. Таким образом, ЭТ может быть эффективным лечением (хотя и не абсолютным средством) для достижения начального (временного) гемостаза, а также для остановки повторного (также временного) кровотечения у больных с опухолевыми кровотечениями при раке желудка.

Таблица 1

Результаты ЭТ кровотечения из верхних отделов ЖКТ при распространенных опухолях этой зоны

Исследование	Число больных	Успешность гемостаза, %	Вероятность повторного кровотечения, %	Прогноз
E.M. Mathus-Vliegen и соавт. (1990) [26]	14	81	NA	NA
S. Sheibani и соавт. (2013) [1]	14	86	50	NA
Y.I. Kim и соавт. (2013) [24]	113	93	41	Медиана ОВ – 3.2 месяца; 30-дневная летальность – 15.9%
K.H. Koh и соавт. (2013) [25]	45	31	NA	30-дневная летальность: 0% – для больных с успешным гемостазом, 26% – для пациентов с неуспешным эндоскопическим гемостазом

Примечание. NA – оценка неприемлема, ОВ – общая выживаемость.

Классификация эндоскопических ПНК

Для прогнозирования необходимости ЭТ риска повторного кровотечения после первоначального гемостаза, а также вероятности летального исхода обычно используется классификация Форреста эндоскопических ПНК [29], которая изначально была разработана для оценки неопухолового неварикозного кровотечения при поражениях желудка. Однако, согласно имеющимся в настоящее время данным, классификацию Форреста также возможно использовать для планирования стратегии лечения опухолевого кровотечения при распространенных опухолях верхних отделов ЖКТ. S. Sheibani и соавт. [1] сообщили, что распределение пациентов с опухолевыми кровотечениями по группам, согласно классификации Форреста, было следующим: 1% – по Форрест Ia, 29% – с мокнущим кровотечением (Форрест Ib), 2% – с некровотоющим видимым сосудом (Форрест IIa) и 6% – с фиксированными тромбами (Форрест IIb). Y.I. Kim и соавт. [24] представили данные, что распространение эндоскопических ПНК у больных, перенесших ЭТ опухолевого кровотечения, составило: 15% – по Форрест Ia, 52% – по Форрест Ib, 20% – по Форрест IIa и 12% – по Форрест IIb.

К сожалению, ни в одном исследовании не была проанализирована связь между классификацией эндоскопических ПНК по Форресту с повторным кровотечением или летальностью после ЭТ по поводу опухолевого кровотечения.

Существующие методики ЭТ

Для достижения гемостаза можно использовать следующие методики ЭТ: инъекционная терапия, механическое воздействие, абляционная терапия, а также комбинация нескольких методик [16, 19].

Инъекционная терапия включает в себя использование адреналина, этанола, полидоканола и др. Гемостаз этими медикаментозными средствами достигается в результате создаваемого эффекта «объема» (сдавливании окружающих тканей), прямого физического и химического повреждения тканей, а также формирования локальных тромбов [30]. Из медикаментозных средств наиболее широко используется инъекционная терапия с адреналином, а более высокие дозы инъекций адреналина (нестандартные) (> 13 мл раствора 1 : 10000) наиболее эффективны для гемостаза [31]. Однако, по данным метаанализа, риск развития резистентного кровотечения или повторного кровотечения после первоначального успешного гемостаза при язвенных кровотечениях показал, что необходимость в экстренном хирургическом вмешательстве значительно выше после моноинъекции адреналина, чем после комбинированного лечения инъекциями адреналина и гемоклипами или термическими методами [27, 32]. Инъекционная терапия с применением физиологического раствора, тромбина, фибрина, фибринового клея (наиболее физиологичное лечебное средство) и цианакрилатного клея возможна, но эти средства имеют ограниченное использование и в настоящее время рутинно не применяются в клинике [33].

Механическая терапия включает: наложение гемоклипсы, установку баллона (например, зонда Сенгстакена – Блэкмора), механическую прямую тампонаду (прижатие кровоточащего участка) и лигирование. Среди этих методов применение гемоклипс является наиболее широко используемым и может обеспечить немедленный гемостаз путем прямого закрытия кровоточащего сосуда, а также имеет преимущество не вызывать дополнительного повреждения тканей. Использование гемоклипсы для лечения неварикозного КВОЖКТ

и в качестве самостоятельного метода превосходит по своей эффективности инъекционную терапию [27], при этом результаты по достижению устойчивого конечного гемостаза сравнимы с термическими методами [27, 34].

К абляционным методам ЭТ [30] относятся термокоагуляция с использованием нагретого зонда, электрокоагуляция с использованием монополярной или биполярной коагуляции и аргонусиленная коагуляция (АУК). Абляционная терапия обеспечивает гемостаз за счет коагуляции тканевых белков, активации процесса тромбообразования и, собственно, локального разрушения патологических тканей [35]. При одинаковой эффективности с гемоклипами эти методики проще в использовании [34].

При АУК используют ионизированный аргон для подачи тепловой энергии в ткани. Ионизированный газ аргон выходит из кончика эндоскопического аппарата, достигая ткани и вызывая местный некроз и коагуляцию глубиной примерно 2–3 мм, но может вызвать более глубокое повреждение. АУК – достаточно безопасный, простой и экономичный метод остановки кровотечений ЖКТ. N. Thosani и соавт. в ретроспективном исследовании, включившем 10 пациентов с кровотечениями из опухолей верхнего (80%) и нижнего (20%) отделов ЖКТ [36], зафиксировали достижение гемостаза у 100% больных: при использовании только АУК – у восьми больных и адьювантного дополнительного введения адреналина – еще у двух пациентов; повторное кровотечение имело место у трех больных. В.С. Martins и соавт. сравнили 25 больных с кровотечением из опухоли верхних отделов ЖКТ, у которых кровотечение было остановлено с помощью АУК, с 28 больными, у которых эта методика не использовалась [37]. В работе указано отсутствие различий по частоте 30-дневных повторных кровотечений (33.3% для АУК в сравнении с 14.3% в контроле, $p = 0.104$) (табл. 2).

Вероятно, при АУК удастся достичь первоначального гемостаза в большинстве случаев. Однако это временное явление, особенно с учетом высокой частоты повторных кровотечений при опухолях. К преимуществам АУК относятся простота и быстрота применения, широкий спектр лечения множественных поражений, связанных с опухолевым кровотечением, и незначительная глубина проникновения в ткани (угроза перфорации).

С учетом опухолевого поражения ЖКТ стоит обратить внимание на применение радиочастотной абляции (РЧА), которая в настоящее время повсеместно используется в онкологии с уже доказанной эффективностью в лечении опухолевых новообразований поджелудочной железы и при синдроме Барретта (пищевод) [38]. Данных об успехах использования РЧА в лечении кровотечений из опухолей ЖКТ крайне мало. Только в одной работе P. Vavra и соавт. удалось найти пример применения радиочастотной энергии при лечении опухолей полых органов ЖКТ (рак прямой кишки) при использовании специального РЧА-зонда (Habib Endoblate™) в ходе эндоскопии или трансанально эндоскопически [39]. Было пролечено 10 из 12 больных с опухолями ректосигмовидной зоны (РЧА с последующей резекцией опухоли). У двух больных РЧА была использована только для остановки кровотечения из опухоли. РЧА в настоящее время остается экспериментальной методикой для клинической ситуации.

С учетом диффузного характера кровотечения из опухоли с 2018 г. активно используется Гемоспрей (Hemospray, Cook Endoscopy, США) – кровоостанавливающий порошок для эндоскопического гемостаза (изначально применялся при

Таблица 2

Исследования по оценке АУК в лечении опухолевых кровотечений ЖКТ

Автор	Год	Число больных	Расположение опухоли по отделам ЖКТ	Методика	Начальный гемостаз, %	Вероятность повторного кровотечения, %
N. Thosani и соавт. [36]	2014	10	Верхние – 80% Нижние – 20%	АУК – 80%; Адреналин + АУК – 20%	100	33%
B.C. Martins и соавт. [37]	2016	25	Верхние – 100%	АУК (100%)	73.3	33.3%

неварикозных желудочно-кишечных кровотечениях) [40], методика с использованием газа для подачи порошка через катетер к эндоскопической точке приложения. Гемоспрей теоретически хорошо подходит для лечения опухолевых желудочно-кишечных кровотечений, поскольку не требует прямого контакта и может быть быстро нанесен без необходимости прямой визуализации участка кровотечения.

S. Leblanc и соавт. исследовали эффективность применения Гемоспрея в достижении гемостаза у больных с кровотечением из злокачественных новообразований ЖКТ [41]. В этой работе у пяти больных было активное ЖКТ-кровотечение из опухоли пищевода, желудка или поджелудочной железы. Гемоспрей использовали в качестве монотерапии первой линии у четырех (80.0%) больных из пяти обследуемых, и у всех четырех пациентов был достигнут немедленный гемостаз. У одного пациента с продолжающимся кровотечением, несмотря на первоначальную установку гемостатических клипс, был достигнут немедленный гемостаз после использования Гемоспрея в качестве «лечения спасения». Наблюдение за больными в течение семи дней показало два случая повторного кровотечения, при лечении которых был использован Гемоспрей в качестве монотерапии. Немедленный гемостаз был достигнут у всех больных, при этом у одного больного развился еще один рецидив в течение 30 дней. Побочных эффектов при использовании этого метода выявлено не было.

R. Pittayanon и соавт. выполнили работу по сравнению эффективности Гемоспрея с традиционным эндоскопическим гемостазом при опухолевом кровотечении из органов ЖКТ [42]: сравнивали результаты 10 больных, которым применяли Гемоспрей в качестве гемостатической терапии первой линии, с 10 ретроспективными больными контрольной группы. К 14-му дню наблюдения частота повторных кровотечений в контрольной группе была в три раза выше, чем в группе Гемоспрея (разница не статистически значима: 30% в сравнении с 10%, $p = 0.60$). В группе Гемоспрея 9 из 10 больных не нуждались в дальнейшем эндоскопическом лечении в течение двух недель после начального лечения, тогда как в контрольной группе – у 3 (30%) больных из 10 развилось повторное кровотечение с последующим дополнительным активным лечением. Кроме того, в контрольной группе имелось трехкратное повышение уровня летальности в сравнении с группой Гемоспрея (разница не статистически значима: 30% в сравнении с 10% ($p = 0.7$)).

M. Arena и соавт. в 2017 г. провели ретроспективное исследование по безопасности и эффективности Гемоспрея в качестве монотерапии в достижении гемостаза при опухолевых кровотечениях ЖКТ [43]. В исследование были включены 15 больных с опухолями верхних отделов ЖКТ. Из 15 больных немедленный гемостаз был достигнут у 14 (93.3%) при использовании Гемоспрея в ходе эндоскопии. У трех успешно первоначально пролеченных больных развилось повторное кровотечение, из них у двоих – в течение

трех дней достигнут успешный гемостаз при повторном использовании Гемоспрея в сочетании с дополнительной термической и инъекционной терапией. Однако на 6-й день у этих двух больных вновь развилось повторное кровотечение и полиорганная недостаточность с последующим летальным исходом.

Несмотря на преимущества Гемоспрея, есть и ряд потенциальных рисков сокрытия кровоточащих участков под слоем использованного Гемоспрея, что усложняет задачу применения других методик гемостаза [24]. Кроме того, существует риск окклюзии катетера, доставляющего препарат (повреждение аппаратуры) [40–43].

Выбор методик ЭТ для гемостаза

При распространенных опухолях верхних отделов ЖКТ для гемостаза у больных с кровотечением могут быть использованы все методики ЭТ. Хотя еще не определены конкретные клинические рекомендации, использование классификации эндоскопических ПНК по Форресту возможно для выбора конкретного метода среди всего спектра ЭТ. При «фонтанирующих» кровотечениях (Форрест Ia) и некровоточащих видимых сосудах (Форрест IIa) следует применять гемоклипы или абляционную терапию с использованием термокоагуляции или электрокоагуляции самостоятельно как отдельного метода либо в сочетании с инъекционной терапией. В ряде выполненных исследований успех первоначального гемостаза был достигнут у 88% больных при использовании электрокоагуляции, и 70% – при наложении гемоклипс [24]. В то же время отмечено, что механические методики лечения с использованием гемоклипс, к сожалению, применяются у незначительного числа больных, а процент первоначального гемостаза был низким из-за трудностей с наложением гемоклипсы и особенностей опухолевого ложа: «крошащиеся» опухолевые ткани, выраженный фиброз и ригидность прилежащей слизистой оболочки [44]. Кроме того, установка гемоклипсы при опухолях затруднена на фоне язвы с фиброзной и твердой слизистой оболочкой [34]. Таким образом, использование электрокоагуляции может быть лучшим вариантом, чем установка гемоклипс, в случаях массивного кровотечения и затрудненной визуализации сосуда.

У больных с активным опухолевым кровотечением (при раке желудка) наиболее распространенной формой эндоскопических ПНК является «мокнущее» кровотечение (Форрест Ib), которое встречается у 52–97% больных [1, 24]. При этом типе кровотечения могут быть выбраны методики абляции в сочетании с другими лечебными методиками или без них. Абляционная терапия эффективна для остановки активного кровотечения, поскольку при этом эндоскопическом признаке очаг кровотечения обычно является диффузным. Среди абляционной терапии электрокоагуляция с использованием АУК была наиболее распространенной методикой для этой формы ПНК [25], поскольку АУК эффективна для

лечения поверхностных обширных диффузных поражений (например, таких как сосудистая эктазия желудка [45] или лучевой проктит [46]). Доля эндоскопических ПНК, классифицированных по Форесту как Ib, у больных с опухолевым кровотечением составляла 6–12% [1, 24].

При лечении неварикозного КВОЖКТ большинство эндоскопистов отдают предпочтение агрессивному эндоскопическому удалению тромбов из-за возможного наличия скрытых базовых поражений (например, Делафуа) и видимых некротизирующих сосудов с высоким риском повторного кровотечения или продолжающегося кровотечения на фоне только медикаментозного лечения [47]. У больных с опухолевым кровотечением вследствие наличия распространенных опухолей и фиксированных тромбов их эндоскопическое удаление и дальнейшее адекватное и понятное лечение с помощью ЭТ также могут быть эффективны.

Лечение повторных кровотечений после ЭТ или неудачного гемостаза

Несмотря на сопоставимые результаты успеха первоначального гемостаза с помощью ЭТ, больные, перенесшие ЭТ по поводу опухолевого кровотечения из-за распространенных опухолей, имеют большую частоту повторных кровотечений (от 28.3 до 80%) [1, 4, 24] в сравнении с больными при КВОЖКТ по поводу других (незлокачественных) поражений (от 8 до 24%) [28]. Повторное кровотечение достоверно связано с дальнейшей неблагоприятной общей выживаемостью больных, у которых удалось добиться успешного гемостаза с помощью ЭТ при опухолевом кровотечении, особенно у пациентов с ранним повторным кровотечением (менее трех дней после первичного гемостаза); медиана общей выживаемости составила: 4.3 месяца – у больных без повторного кровотечения, 3.1 месяца – у больных с поздним повторным кровотечением и 1.0 месяца – у больных с ранним повторным кровотечением ($p = 0.004$) [24].

К настоящему времени выполненный системный обзор показал, что гемодинамическая нестабильность, сопутствующие заболевания, активное кровотечение (струйное кровотечение и «мокнущее» кровотечение при эндоскопии), крупный размер язвы (более 2 см) и язвы в области кривизны желудка являются независимыми факторами риска, связанными с повторным кровотечением у больных при язвенной болезни [28]. Однако повторные кровотечения после успешного гемостаза у больных с опухолевыми кровотечениями вследствие распространенных опухолей верхних отделов ЖКТ изучены к настоящему времени недостаточно. Y.I. Kim и соавт. [24] проанализировали факторы, связанные с ранним повторным кровотечением после успешного гемостаза с помощью ЭТ. Переливание более пяти единиц крови или компонентов крови является единственным достоверным независимым фактором (скорректированное отношение шансов (ОШ) 4.75; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1.45–15.57; $p = 0.010$) [36]. S. Sheibani и соавт. [1] также сообщили, что возраст ≤ 60 лет (скорректированное ОШ 2.49; 95% ДИ 1.06–5.81; $p = 0.04$) и нестабильный гемодинамический статус (скорректированное ОШ 2.42; 95% ДИ 1.08–5.46; $p = 0.03$) являются достоверными независимыми факторами, связанными с отсроченным повторным кровотечением.

В целом, повторное кровотечение можно эффективно останавливать путем повторной ЭТ после первоначально достигнутого гемостаза у больных с язвенным кровотечением [48]. ЭТ может быть основным методом лечения

возможного повторного кровотечения после первоначального гемостаза с помощью ЭТ и при распространенных опухолях верхних отделов ЖКТ (успех достигнут в 89% случаев) [24]. При повторном кровотечении на фоне достигнутого первоначального гемостаза и невозможности остановки кровотечения методом ЭТ может потребоваться выполнение ТАЭ или хирургического вмешательства, как и при других вариантах лечения у больных с неварикозным КВОЖКТ неопухолевого генеза [16, 49].

Обзор большой группы из 819 больных с повторным кровотечением после ЭТ или неудач ЭТ свидетельствует о высоких технических (69–100%) и клинических (63–97%) успехах для контроля неварикозного КВОЖКТ неопухолевого генеза [50]. При выборе «лечения спасения» после неудачи ЭТ эффективным методом у пациентов с опухолевым кровотечением желудка является ТАЭ. По данным мировой литературы, этот метод демонстрирует высокую эффективность гемостаза при опухолевых кровотечениях [4, 25, 51–55]. При этом роль ТАЭ в лечении кровотечений у больных с распространенными опухолями изучена недостаточно. Большинство исследований представлено небольшими сериями наблюдений, а их результаты неоднородны [51, 56].

Таким образом, можно выделить следующие показания к выполнению ТАЭ при кровотечениях у больных с распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ:

- 1) неэффективность эндоскопического гемостаза [53, 54];
- 2) массивное кровотечение, затрудняющее визуализацию, в частности по Форресту Ia и Ib [24, 25, 53, 57];
- 3) опухоли размером более 2 см [25, 57];
- 4) выраженная сопутствующая патология у операбельных (резектабельных) больных [4].

Результаты ТАЭ. По данным метаанализа Р.Н. Kim и соавт. [44], при КВОЖКТ техническая и клиническая эффективность ТАЭ составляют 99.2 и 82.1% соответственно. Для больных раком желудка, осложненным кровотечением, данные показатели несколько ниже. В работе T. Gong и соавт. технический успех проведенной ТАЭ у 107 больных раком желудка составил 99.1% [55]. Клиническую эффективность оценивали в течение 30 суток после ТАЭ, и она составила лишь 56.1%.

Лучшие результаты были получены в исследовании S.B. Cho и соавт. [11]: у 58 больных раком желудка техническая эффективность ТАЭ составила 100%, а клиническая эффективность – 72.4%. Важно отметить при этом, что у 45 больных во время ангиографии не было выявлено активного кровотечения и была выполнена эмпирическая эмболизация: в этой группе больных клиническая эффективность составила 77.8%. При этом у 13 больных с выполненной селективной ТАЭ на фоне активного кровотечения при ангиографии клиническая эффективность составила 53.8%. Имеющиеся различия не были статистически значимыми.

В целом, при ТАЭ по поводу кровотечения у больных раком желудка технического успеха удается добиться в 85–100% случаев [54, 55]. При этом клиническая эффективность составляет всего 56.1–72.4%, а в случаях профилактического использования достигает 77.8% [11, 55, 57]. Данная опция при кровотечении при раке верхних отделов ЖКТ в современной литературе рассматривается все чаще, т.к. увеличение клинической эффективности (профилактической эмболизации) возрастает до 80–91% [58, 59]. К сожалению, роль профилактической ТАЭ у больных с кровотечением при распространенном раке верхних отделов ЖКТ на сегодняшний день изучена недостаточно.

Оперативное (хирургическое) лечение

Последним вариантом лечения данной категории больных является прямое оперативное вмешательство, однако в настоящее время хирургическое вмешательство редко используется для остановки кровотечения у больных с опухолевыми кровотечениями при распространенном раке верхних отделов ЖКТ. Безусловно, оно может обеспечить окончательный и достоверный гемостаз, но, по имеющимся литературным данным, только незначительное число таких больных переносят (в т.ч. и паллиативную) операцию [24]. Высокая летальность связана с нестабильностью больного с продолжающимся или только что перенесенным кровотечением. Таким образом, с хирургической точки зрения получается лечебный и хирургический «тупик» у этой категории больных.

Медикаментозная профилактика опухолевого кровотечения у больных с распространенными опухолями верхних отделов ЖКТ

Назначение препаратов, подавляющих кислотность, таких как антагонисты H₂-рецепторов или ИПП, является важной опцией первичного лечения и профилактики КВОЖКТ, особенно у больных, принимавших аспирин, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) или антитромботические препараты. Среди средств, подавляющих кислотность, ИПП предпочтительны, поскольку эти препараты обеспечивают более эффективную защиту слизистой оболочки от КВОЖКТ в результате применения аспирина, НПВС или антитромботических препаратов, чем антагонисты H₂-рецепторов [60, 61]. K.J. Lin и соавт. [60] показали, что у пациентов, которые использовали ИПП более одного месяца, значительно уменьшалась частота КВОЖКТ на фоне приема НПВС или антитромботических препаратов. L.E. Targownik и соавт. [61] сообщили, что одновременное применение ИПП и цецекоксиба, являющегося ингибитором циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) – НПВС с меньшей токсичностью для слизистой оболочки ЖКТ, – приводило к наибольшему снижению осложнений в виде КВОЖКТ, связанных с приемом НПВС. Хотя ИПП могут быть назначены для предотвращения опухолевого кровотечения (например, при раке желудка), исследований на эту тему найти не удалось. Была оценена только одна работа: рандомизированное контролируемое исследование по влиянию пероральной терапии ИПП для профилактики опухолевых кровотечений вследствие прогрессирующего рака желудка [62].

В существующих руководствах рекомендовано несколько стратегий для уменьшения случаев повторного кровотечения после успешного гемостаза при неварикозном кровотечении КВОЖКТ неопухолевого генеза [49]. Во-первых, у больных с кровотечением, связанным с язвой вследствие инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, рекомендуется эрадикация *H. pylori*. Во-вторых, у больных с язвенным кровотечением, вызванным применением НПВС или аспирина, следует рассмотреть возможность повторной оценки необходимости использования этих препаратов. Если же принято решение о возобновлении приема НПВС или аспирина, стратегией профилактики повторных кровотечений является одновременное применение ИПП или переход на ингибиторы ЦОГ-2 в случаях КВОЖКТ. К сожалению, рекомендаций или исследований по вторичной профилактике опухолевых кровотечений при раке желудка не существует.

Заключение

Опухолевое кровотечение – нередкое осложнение у больных с распространенными опухолевыми поражениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эндоскопия важна для диагностики и обеспечения соответствующего лечения опухолевого кровотечения у этой группы больных. Вероятность успеха начального гемостаза с помощью ЭТ при опухолевом кровотечении высока и аналогична частоте успеха ЭТ при кровотечениях при доброкачественных поражениях (прежде всего, абляционная терапия с использованием методик электрокоагуляции). В ряде случаев ЭТ может быть лечением выбора для остановки повторного кровотечения с достаточно высокой вероятностью успеха. Однако при ЭТ следует рассмотреть возможность проведения ТАЭ или хирургического вмешательства в случае невозможности контроля повторного кровотечения. Любая нехирургическая методика является временной с необходимостью дальнейшего хирургического лечения (резекции) для достижения устойчивого гемостаза. Мероприятия и манипуляции, направленные на остановку опухолевого КВОЖКТ, должны рассматриваться как «мостик» для выполнения в срочном порядке оперативного (резекционного) лечения в связи с высокой вероятностью рецидивного кровотечения и невозможности в этом случае выполнять плановое оперативное или другое противоопухолевое лечение.

Литература

1. Sheibani S. et al. Natural history of acute upper GI bleeding due to tumours: short-term success and long-term recurrence with or without endoscopic therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2013. – V. 38. – No 2. – P. 144–150. DOI: 10.1111/apt.12347.
2. Moreno-Otero R. et al. Acute upper gastrointestinal bleeding as primary symptom of gastric carcinoma // J. Surg. Oncol. – 1987. – V. 36. – No 2. – P. 130–133. DOI: 10.1002/jso.2930360212.
3. Sung H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer Journal Clin. – 2021. – V. 71. – No 3. – P. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.
4. Стилиди И.С. и др. Рак желудка, осложненный кровотечением // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 3. – С. 101–114. [Stilidi I.S. et al. Gastric cancer complicated by bleeding: a systematic review // Pirogov Russian Journal of Surgery. – 2022. – No 3. – P. 101–114. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia2022031101.
5. Qayed E. Optimizing care for gastric cancer with overt bleeding: is systemic therapy a valid option? // World J. Clin. Oncol. – 2025. – V. 16. – No 1. – P. 1–4. DOI: 10.5306/wjco.v16.i1.100943.
6. Song I.J. et al. Clinical outcomes of endoscopic hemostasis for bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer // J. Gastric Cancer. – 2017. – V. 17. – P. 374–383. DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e42.
7. Hiraki Y. et al. Three Cases of Bleeding from Advanced Gastric Cancer Treated by Transcatheter Arterial Embolization (TAE) and Continued Chemotherapy // Gan To Kagaku Ryoho. – 2015. – V. 42. – P. 1965–1967.
8. Blackshaw G.R. et al. Prognostic significance of acute presentation with emergency complications of gastric

- cancer // *Gastric Cancer*. – 2004. – V. 7. – P. 91–96. DOI: 10.1007/s10120-004-0274-7.
9. Hall T. et al. Transcatheter arterial embolisation (TAE) to treat acute upper gastrointestinal bleeding secondary to gastric cancer: a systematic review and meta-analysis // *Surgeon*. – 2024. – V. 22. – P. e213–e220. DOI: 10.1016/j.surge.2024.09.009.
 10. Fisher B.W. et al. Short-term outcomes of emergent versus elective gastrectomy for gastric adenocarcinoma: a National surgical quality improvement program study // *Am. Surg.* – 2023. – V. 89. – P. 1758–1763. DOI: 10.1177/00031348221074232.
 11. Cho S.B. et al. Transcatheter arterial embolization for advanced gastric cancer bleeding: A single-center experience with 58 patients // *Medicine*. – 2020. – V. 99. – P. e19630. DOI: 10.1097/MD.00000000000019630.
 12. Shibano A. et al. Successful management by laparoscopic total gastrectomy following embolization for gastric cancer with overt bleeding: two case reports // *J. Surg. Case Rep.* – 2025. – No 4. – P. 1–4 (rjaf211). DOI: 10.1093/jscr/rjaf211.
 13. Yarris J.P. et al. Gastrointestinal bleeding in the cancer patient. // *Emerg. Med. Clin. North Am.* – 2009. – V. 27. – P. 363–379. DOI: 10.1016/j.emc.2009.04.011.
 14. Heller S.J. et al. Management of bleeding GI tumors // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – V. 72. – P. 817–824. DOI: 10.1016/j.gie.2010.06.051.
 15. Kwon J.Y. et al. Clinical outcome of gastric cancer patients with bone marrow metastases // *Cancer Res. Treat.* – 2011. – V. 43. – P. 244–249. DOI: 10.4143/crt.2011.43.4.244.
 16. Kim K.B. et al. Endoscopy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding // *Clin. Endosc.* – 2014. – V. 47. – P. 315–319. DOI: 10.5946/ce.2014.47.4.315.
 17. Blatchford O. et al. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study // *BMJ*. – 1997. – V. 315. – P. 510–514. DOI: 10.1136/bmj.315.7107.510.
 18. Rockall T.A. et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage // *Gut*. – 1996. – V. 38. – P. 316–321. DOI: 10.1136/gut.38.3.316.
 19. Christodoulidis G. et al. Endoscopic management of upper non-variceal and lower gastrointestinal bleeding: Where do we stand? // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2025. – V. 17. – P. 1–9. DOI: 10.4253/wjge.v17.i5.105580.
 20. Kim Y.I. et al. Risk scoring systems in predicting intervention and clinical outcomes of bleeding in patients with unresectable gastric cancer // *Gastrointest. Endosc.* – 2014. – V. 79 (5 Suppl.). – P. AB298.
 21. Laine L. et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding // *Am. J. Gastroenterol.* – 2021. – V. 116. – P. 899–917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245.
 22. Barkun A.N. et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – V. 72. – P. 1138–1145. DOI: 10.1016/j.gie.2010.08.011.
 23. Sreedharan A. et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – V. 7. – P. CD005415. DOI: 10.1002/14651858.CD005415.pub3.
 24. Kim Y.I. et al. Outcome of endoscopic therapy for cancer bleeding in patients with unresectable gastric cancer // *J. Gastroenterol. Hepatol. (Australia)*. – 2013. – V. 28. – P. 1489–1495. DOI: 10.1111/jgh.12262.
 25. Koh K.H. et al. The successful endoscopic hemostasis factors in bleeding from advanced gastric cancer // *Gastric Cancer*. – 2013. – V. 16. – P. 397–403. DOI: 10.1007/s10120-012-0200-3.
 26. Mathus-Vliegen E.M. et al. Analysis of failures and complications of neodymium: YAG laser photocoagulation in gastrointestinal tract tumors. A retrospective survey of 18 years' experience // *Endoscopy*. – 1990. – V. 22. – P. 17–23. DOI: 10.1055/s-2007-1012780.
 27. Sung J.J. et al. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis // *Gut*. – 2007. – V. 56. – P. 1364–1373. DOI: 10.1136/gut.2007.123976.
 28. Elmunzer B.J. et al. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – V. 103. – P. 2625–2632. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02070.x.
 29. Forrest J.A. et al. Endoscopy in gastrointestinal bleeding // *Lancet*. – 1974. – V. 2. – P. 394–397. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)91770-x.
 30. Conway J.D. et al. Endoscopic hemostatic devices // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – V. 69. – P. 987–996. DOI: 10.1016/j.gie.2008.12.251.
 31. Lin H.J. et al. A prospective, randomized trial of large- versus small-volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – V. 55. – P. 615–619. DOI: 10.1067/mge.2002.123271.
 32. Vergara M. et al. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – V. 10. – P. CD005584. DOI: 10.1002/14651858.CD005584.pub3.
 33. Enns C.J. et al. Last resort – resolving refractory upper GI bleeds with endoscopic application of fibrin glue // *J. Can. Assoc. Gastroenterol.* – 2020. – No 3 (Suppl. 1). – P. 50–51. DOI: 10.1093/jcag/gwz047.181.
 34. Leung K.E. et al. New endoscopic hemostasis methods // *Clin. Endosc.* – 2012. – V. 45. – P. 224–229. DOI: 10.5946/ce.2012.45.3.224.
 35. Jensen D.M. et al. Endoscopic hemostasis of ulcer hemorrhage with injection, thermal, and combination methods // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2005. – V. 7. – P. 124–131. DOI: 10.1016/j.tgie.2005.04.009.
 36. Thosani N. et al. Role of argon plasma coagulation in management of bleeding GI tumors: evaluating outcomes and survival // *Turk. J. Gastroenterol.* – 2014. – V. 25 (Suppl. 1). – P. 38–42. DOI: 10.5152/tjg.2014.4867.
 37. Martins B.C. et al. Argon plasma coagulation for the endoscopic treatment of gastrointestinal tumor bleeding: a retrospective comparison with a non-treated historical cohort // *United European Gastroenterol. J.* – 2016. – V. 4. – P. 49–54. DOI: 10.1177/2050640615590303.
 38. Ofofu A. et al. Endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cystic neoplasms: ready for prime time? //

- Ann. Gastroenterol. – 2019. – V. 32. – P. 39–45. DOI: 10.20524/aog.2018.0331.
39. Vavra P. et al. Endoscopic radiofrequency ablation in colorectal cancer: initial clinical results of a new bipolar radiofrequency ablation device // *Dis. Colon. Rectum*. – 2009. – V. 52. – P. 355–358. DOI: 10.1007/DCR.0b013e31819a3e09.
 40. FDA News Release. FDA permits marketing of new endoscopic device for treating gastrointestinal bleeding. U.S. Food & Drug Administration 2018. URL: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm606799.htm>.
 41. Leblanc S. et al. Early experience with a novel hemostatic powder used to treat upper GI bleeding related to malignancies or after therapeutic interventions // *Gastrointest. Endosc.* – 2013. – V. 78. – P. 169–175. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.006.
 42. Pittayanon R. et al. The efficacy of Hemospray in patients with upper gastrointestinal bleeding from tumor // *Endosc. Int. Open*. – 2016. – V. 4. – P. E933–E936. DOI: 10.1055/s-0042-109863.
 43. Arena M. et al. Hemospray for treatment of acute bleeding due to upper gastrointestinal tumours // *Dig. Liver Dis.* – 2017. – V. 49. – P. 514–517. DOI: 10.1016/j.dld.2016.12.012.
 44. Wanke M. et al. Pathology of gastric cancer // *World J. Surg.* – 1979. – V. 3. – P. 675–684. DOI: 10.1007/BF01654786.
 45. Chiu Y.C. et al. Comparison of argon plasma coagulation in management of upper gastrointestinal angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia hemorrhage // *BMC Gastroenterol.* – 2012. – V. 12. – P. 67. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/12/67>.
 46. Karamanolis G. et al. Argon plasma coagulation has a long-lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis // *Endoscopy*. – 2009. – V. 41. – P. 529–531. DOI: 10.1055/s-0029-1214726.
 47. Kahi C.J. et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis // *Gastroenterology*. – 2005. – V. 129. – P. 855–862. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.06.070.
 48. Lau J.Y. et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – V. 340. – P. 751–756. DOI: 10.1056/NEJM199903113401002.
 49. Wong S.H. et al. Management of GI emergencies: peptic ulcer acute bleeding // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2013. – V. 27. – P. 639–647. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.08.003.
 50. Loffroy R. et al. Embolization of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage resistant to endoscopic treatment: results and predictors of recurrent bleeding // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2010. – V. 33. – P. 1088–1100. DOI: 10.1007/s00270-010-9829-7.
 51. Шабунин А.В. и др. Этапное лечение местнораспространенного рака желудка, осложненного рецидивирующим кровотечением, в условиях многопрофильного стационара // *Доказательная гастроэнтерология*. – 2017. – № 6 (4). – С. 78–94. [Shabunin A.V. et al. The staged treatment of locally advanced stomach cancer complicated by relapsing hemorrhage under conditions of the multi-speciality hospital // *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. – 2017. – No 6 (4). – P. 78–84. In Russian]. DOI: 10.17116/dokgastro20176478-84.
 52. Kim P.H. et al. Transcatheter Arterial Embolization of Gastrointestinal Bleeding with N-Butyl Cyanoacrylate: A Systematic Review and Meta-Analysis of Safety and Efficacy // *JVIR*. – 2017. – V. 28. – P. 522–531.e5. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.12.1220.
 53. Reitano E. et al. Current trends and perspectives in interventional radiology for gastrointestinal cancers // *World J. Radiol.* – 2021. – V. 13. – P. 314–326. DOI: 10.4329/wjr.v13.i10.314.
 54. Meehan T. et al. Outcomes of transcatheter arterial embolization for acute hemorrhage originating from gastric adenocarcinoma // *Journal Vasc. Interv. Radiol.* – 2014. – V. 25. – P. 847–851. DOI: 10.1016/j.jvir.2014.02.005.
 55. Gong T. et al. Transcatheter arterial embolization for cancer-related non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A multicenter retrospective study of 107 patients // *Diagnostic and Interventional Imaging*. – 2023. – V. 104. – P. 60–66. DOI: 10.1016/j.diii.2022.07.006.
 56. Sugita H. et al. Verification of the Utility of Palliative Radiotherapy for Hemostasis of Gastric Cancer Bleeding: a Case Control Study // *J. Gastrointest. Cancer*. – 2022. – V. 53. – P. 420–426. DOI: 10.1007/s12029-021-00632-y.
 57. Kawabata H. et al. Management of Bleeding from Unresectable Gastric Cancer // *Biomedicines*. – 2019. – V. 3. – P. 54. DOI: 10.3390/biomedicines7030054.
 58. Kaminskis A. et al. Endoscopic hemostasis followed by preventive transarterial embolization in high-risk patients with bleeding peptic ulcer: 5-year experience // *World J. Emerg. Surg.* – 2019. – V. 14. – P. 45. DOI: 10.1186/s13017-019-0264-z.
 59. Лебедев Н.В. и др. Рентгенэндоваскулярная эмболизация в профилактике рецидива кровотечения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2017. – № 5. – С. 31–35. [Lebedev N.V. et al. Transcatheter embolization in prevention of recurrent bleeding from stomach ulcers // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 2017. – No 5. – P. 31–35. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia2017531-35.
 60. Lin K.J. et al. Acid suppressants reduce risk of gastrointestinal bleeding in patients on antithrombotic or anti-inflammatory therapy // *Gastroenterology*. – 2011. – V. 141. – P. 71–79. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.03.049.
 61. Targownik L.E. et al. The relative efficacies of gastroprotective strategies in chronic users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Gastroenterology*. – 2008. – V. 134. – P. 937–944. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.010.
 62. Kim Y.I. et al. Effect of a Proton pump inhibitor on tumor bleeding prevention in unresectable gastric cancer patients: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial // *J. Gastric Cancer*. – 2017. – V. 17. – P. 120–131. DOI: 10.5230/jgc.2017.17.e15.

ПОГРАНИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ: ОСОБЕННОСТИ КАТЕГОРИЗАЦИИ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ

В.Е. Гажонова^{1*}, Е.Г. Акопян², З.С. Цаллагова³, И.Б. Антонова³

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

² Клинико-диагностический Центр «МЕДСИ» на Белорусской, Москва

³ ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва

BORDERLINE OVARIAN TUMORS: FEATURES OF ULTRASOUND CATEGORIZATION

V.E. Gazhonova^{1*}, E.G. Akopyan², Z.S. Tsallagova³, I.B. Antonova³

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

² "Medsi" Clinical and Diagnostic Center at Belorusskaya, Moscow, Russia

³ Russian Scientific Centre of X-ray Radiology, Moscow, Russia

*E-mail: Vx969@yandex.ru

Аннотация

Проблема категоризации пограничных опухолей яичников (ПОЯ) при ультразвуковом исследовании (УЗИ) остается актуальной в онкогинекологии, поскольку ПОЯ занимают промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными опухолями. **Цель исследования** – изучение современных возможностей и ограничений УЗИ-моделей оценки риска малигнизации в диагностике ПОЯ. **Материалы и методы.** Проведен анализ 60 публикаций, включая метаанализы и обзоры, из баз данных PUBMED и eLibrary. **Результаты.** Выполнен сравнительный анализ диагностической эффективности моделей индекса риска малигнизации, Простых правил, ЛР-2, ROMA, ADNEX, O-RADS, GI-RADS, а также субъективной оценки и моделей на основе искусственного интеллекта. Рассмотрены трудности дифференциальной диагностики ПОЯ с доброкачественными и злокачественными опухолями. **Заключение.** Отсутствие оптимальной модели для предоперационной диагностики ПОЯ диктует необходимость дальнейших исследований, направленных на повышение точности категоризации этих новообразований.

Ключевые слова: пограничные опухоли яичников, ультразвуковое исследование, ранняя диагностика, прогностические модели, IOTA, O-RADS, ADNEX.

Abstract

Objective. The problem of categorization of borderline ovarian tumors (BOTs) during ultrasound examination remains relevant in oncogynecology, since BOTs occupy an intermediate position between benign and malignant tumors. **Purpose.** To define current potentials and limitations of ultrasound models for assessing the risk of malignancy in BOTs diagnostics. **Materials and methods.** 60 publications, including meta-analyses and reviews, found in PUBMED and eLibrary databases were analyzed. **Results.** A comparative analysis of the diagnostic effectiveness of the malignancy risk index, Simple Rules, LR2, ROMA, ADNEX, O-RADS, GI-RADS models, as well as subjective assessment and assessment of models based on the artificial intelligence has been performed. Difficulties of BOTs differential diagnostics in benign and malignant tumors are described as well. **Conclusion.** The lack of an optimal model for BOTs preoperative diagnostics dictates the need for further researches aimed at improving the accuracy of categorization of such neoplasms.

Keywords: borderline ovarian tumors, ultrasound, early diagnosis, prognostic models, IOTA, O-RADS, ADNEX.

Ссылка для цитирования: Гажонова В.Е., Акопян Е.Г., Цаллагова З.С., Антонова И.Б. Пограничные опухоли яичников: особенности категоризации при ультразвуковом исследовании. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 114–118.

Введение

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ), или новообразования с атипичной пролиферацией эпителия без деструктивной стромальной инвазии, представляют собой гетерогенную группу овариальных новообразований с благоприятным прогнозом [1, 2]. Промежуточное положение между доброкачественными (ДОЯ) и злокачественными (ЗОЯ) опухолями яичников, а также сходство ультразвуковой семиотики с обеими группами обусловили сложность инструментальной диагностики и трудности современной кодификации ПОЯ [1–4].

Впервые описанные Говардом Тейлором в 1929 г. как «полузлокачественные опухоли яичника» с вовлечением

брюшины, но с парадоксально благоприятным прогнозом [5], к 1970 г. они были официально утверждены как «пограничные». Основными морфологическими критериями ПОЯ являются: атипичная пролиферация эпителия (ядерная атипия, митотическая активность, ветвящиеся железистые комплексы, папиллярные разрастания) при обязательном отсутствии деструктивной стромальной инвазии [1, 5].

ПОЯ составляют 15–20% всех эпителиальных новообразований яичников. Более половины (53–65%) приходится на серозные пограничные опухоли (СПОЯ), 32–43% – на муцинозные (МПОЯ), остальные гистотипы (эндометриоидные, светлоклеточные, пограничные опухоли Бреннера) встречаются в 3–4% случаев [1, 3].

Клиническая картина ПОЯ часто неспецифична. Пациентки могут быть асимптоматичны (13–40%) либо предъявлять жалобы на увеличение живота, боль различной интенсивности; бесплодие наблюдается у 15–35% пациенток [1–4]. Лабораторные данные неспецифичны: для серозных ПОЯ характерно повышение СА125 (в 25–60% случаев), для муцинозных – повышение СА19-9, РЭА; при подозрении на ПОЯ, независимо от гистотипа, часто отмечается рост HE4 [1].

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, код ПОЯ соответствует коду злокачественных образований яичников (C56) [6], что определяет единый вектор маршрутизации (онкогинеколог/хирург). Однако, в отличие от рака яичников (РЯ), ПОЯ диагностируются на ранних стадиях (I–II стадии) в 95% случаев, преимущественно в репродуктивном возрасте (30–45 лет), с благоприятным прогнозом (риск малигнизации менее 10%) и низким риском рецидивов (3–10%). В соответствии с клиническими рекомендациями, пациенткам с ПОЯ, желающим сохранить фертильность, в большинстве случаев показаны органосохраняющие операции, в отличие от радикальных вмешательств при РЯ [1]. Это подтверждает значимость корректной предоперационной категоризации ПОЯ.

Ведущая роль в решении проблемы предоперационной диагностики принадлежит УЗИ – высокоинформативному, неинвазивному, доступному и экономически оправданному методу [1, 2, 7].

Современные ультразвуковые модели для оценки образований яичников можно разделить на две группы: модели оценки риска малигнизации (индекс риска малигнизации, Простые правила, модели логистической регрессии LP-1 и LP-2, ADNEX, ROMA) и модели категоризации риска малигнизации (O-RADS, GI-RADS) [7].

Модели оценки риска малигнизации

Индекс риска малигнизации (ИРМ). Модель ИРМ, предложенная Jacobs в 1990 г., рассчитывается по формуле $M \times U \times CA125$, где M – менопаузальный статус, U – балльная оценка ультразвуковых признаков, $CA125$ – уровень онкомаркера. Впоследствии были разработаны модифицированные модели ИРМ-2, ИРМ-3 и ИРМ-4 (с включением размера опухоли более 7 см в качестве параметра) [8].

В работе S. Zhang и соавт. (2019) при сравнении эффективности всех четырех моделей в дифференциальной диагностике ПОЯ и ДОЯ наилучшие показатели продемонстрировала оригинальная модель ИРМ-1: AUC для ПОЯ составила 0.825, для СПОЯ – 0.839, для МПОЯ – 0.791 [9]. Модель ИРМ-1 показала максимальную специфичность для всех типов ПОЯ – 87.6% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 83.9–90.7). Наибольшая чувствительность для общей когорты ПОЯ (69.8%; 95% ДИ 62.1–76.7) и для СПОЯ (74.3%; 95% ДИ 65.3–82.1) отмечена при использовании ИРМ-2. Для когорты муцинозных ПОЯ с преобладанием образований больших размеров наиболее эффективной оказалась модель ИРМ-4. Пороговые значения в исследовании составили: для ИРМ-1/2/3 – 60 баллов (низкий риск – менее 60, умеренный – 60–200, высокий риск – более 200), для ИРМ-4 – 100 баллов [9].

Модель «Простые правила». Модель, предложенная группой IOTA в 2008 г., основана на определении пяти

доброкачественных (В) и пяти злокачественных (М) ультразвуковых признаков [10]. В-признаки: однокамерное образование, наличие солидного компонента диаметром более 7 мм, акустическая тень, многокамерное образование с ровными контурами, аваскулярный характер при цветном доплеровском картировании. М-признаки: солидное образование с неровными контурами, асцит, наличие более четырех папиллярных выростов, многокамерное кистозно-солидное образование с максимальным диаметром солидного компонента более 100 мм, выраженная васкуляризация (более 4 баллов по цветовой шкале).

По данным A. Putra (2014), при использовании модели «Простые правила» в предоперационной оценке: 25% гистологически верифицированных ПОЯ были классифицированы как ДОЯ, 40.6% – как ЗОЯ, 34.4% – как неклассифицируемые [11]. В исследовании 2024 г. N.D.T. Minh и соавт.: из 9.2% образований, расцененных как ЗОЯ, 3.5% составили ПОЯ; 4 из 5 ложноотрицательных результатов пришлось на ПОЯ, диагностированные как ДОЯ из-за единичных папиллярных выростов малых размеров и тонких перегородок [12]. Эти данные совпадают с результатами работы А.А. Цыпурдеевой и соавт. (2022), где в 62.9% случаев ПОЯ были расценены как образования с неопределенным риском малигнизации [13].

В многоцентровом исследовании A. Czekierdowski и соавт. (2023) модель «Риск «Простых правил» продемонстрировала наибольшую чувствительность в диагностике ПОЯ: 76.9% ПОЯ классифицированы как образования высокого риска, 15.4% – промежуточного, 7.7% – низкого риска, при LR+ 1.85 и LR- 0.35 [14].

Модели логистической регрессии LP-1 и LP-2. Модели, предложенные группой IOTA в 2005 г., основаны на использовании 12 переменных для LP-1 и шести переменных для LP-2 (возраст, ультразвуковые признаки) [15]. При пороговом значении 10% РЯ диагностирован с чувствительностью 94.9% и специфичностью 76.1% для LP-2 [16]. В работе P. Partana и соавт. (2021) половину ложноотрицательных случаев при использовании LP-2 составили именно ПОЯ [17].

Модель ADNEX. Модель ADNEX, предложенная в 2014 г., создана для дифференциальной диагностики ДОЯ, ПОЯ, РЯ I стадии, РЯ II–IV стадий и метастатических опухолей с использованием возраста, уровня СА125, типа учреждения и пяти ультразвуковых признаков [18]. Эффективность модели в дифференциальной диагностике ПОЯ и РЯ I стадии остается предметом дискуссий.

В работе W. Xie и соавт. (2025) у 813 пациенток (31.6% – ДОЯ, 14% – ПОЯ, 54.4% – ЗОЯ) при пороговом значении 10% AUC для дифференциации ДОЯ и ПОЯ составила 0.820 (95% ДИ 0.768–0.872), для ДОЯ и РЯ I стадии – 0.912 (95% ДИ 0.876–0.948), для ПОЯ и РЯ I стадии – 0.614 (95% ДИ 0.519–0.709), для ПОЯ и РЯ II–IV стадий – 0.903 (95% ДИ 0.869–0.937) [19].

Чувствительность модели ADNEX в диагностике ПОЯ варьирует в разных исследованиях. Наихудшие результаты ADNEX отмечены в дифференциальной диагностике ПОЯ с РЯ I стадии (AUC 0.666) и с РЯ II–IV стадий и метастазами (AUC 0.736) [20]. По данным A. Gaurilcikas и соавт. (2020), при пороговом значении абсолютного риска 3% корректно диагностированы 85.9% ПОЯ, при пороге 20% – только 60.3% ПОЯ. При

стратификации по морфологическим типам при пороге 10% корректно диагностированы 70.2% СПОЯ и 72.7% МПОЯ [20].

Модель ROMA. Алгоритм ROMA, предложенный в 2008 г., оценивает риск РЯ (%) с использованием менструального статуса, уровней СА125 и HE4 [23]. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, модель ROMA рекомендуется для дифференциальной диагностики новообразований яичников с уровнем убедительности С (недостаточно доказательств) [1].

В одной из немногих работ, посвященных применению ROMA в диагностике ПОЯ (Е.І. Braicu и соавт., 2014), чувствительность и специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность модели составили 90 и 91%, 0.90 и 0.93 соответственно. При пороговом значении 3.45% в пременопаузе чувствительность достигала 100% при специфичности 22.2%; при пороге 25% – 40% и 92.9% соответственно. В постменопаузе при пороге 16.2% чувствительность и специфичность составили 90 и 47.1%, при пороге 34.9% – 70 и 86.5% [24].

Согласно результатам Y.J. Lee и соавт. (2020), из 75 пациенток с ПОЯ только 47.3% случаев при использовании ROMA были отнесены к образованиям высокого риска; показатели специфичности и точности ROMA превосходили изолированный СА125 только при эндометриоидных ПОЯ [25]. По данным К.Н. Shin и соавт. (2020), значение AUC ROMA в дифференциальной диагностике ПОЯ и ДОЯ составило 0.773 в пременопаузе и 0.927 в постменопаузе [26]. В исследовании S.F. Ngu и соавт. (2022) чувствительность экспертного УЗИ была выше, чем ROMA (81 в сравнении с 63%, $p = 0.009$), при сопоставимой специфичности (71.7 в сравнении с 72.8%) [27].

Модели категоризации риска

GI-RADS. Модель GI-RADS, предложенная F. Amor и соавт. (2011), оценивает риск малигнизации в процентах: GI-RADS 1 (0%), 2 (< 1%), 3 (1–4%), 4 (5–20%), 5 ($\geq 20\%$) [28]. В работе Y. Chen и соавт. (2024) при сравнении GI-RADS и ADNEX в диагностике ПОЯ показатели GI-RADS были выше: чувствительность – 90.2%, специфичность – 87.7%, ППВ – 65.8%, НПВ – 97.3%; для ADNEX – 84.9, 85.9, 61.2, 95.6% соответственно, при значениях AUC 0.924 и 0.933 [29].

O-RADS. Модель O-RADS, предложенная в 2018 г., основана на концепции моделей LP-1 и LP-2 и оценивает риск малигнизации в процентах: O-RADS 1 (0%), 2 (< 1%), 3 (1–9%), 4 (10–49%), 5 (> 50%) [30]. ПОЯ, имеющие риск малигнизации до 10%, могут соответствовать категории O-RADS 3, однако из-за единого вектора маршрутизации с ЗОЯ (онкогинеколог/хирург) все ПОЯ кодифицируют как злокачественные образования (O-RADS 4–5).

В связи с широким диапазоном O-RADS 4 (10–49%), снижающим специфичность, в 2022 г. введены дополнительные ультразвуковые признаки и предложена стратификация на O-RADS 4A и 4B [31, 32]. К признакам O-RADS 4A относят: двух- или многокамерное кистозное образование без солидного компонента (любой тип васкуляризации); однокамерное кистозное образование с менее чем четырьмя папиллярными включениями или солидным компонентом (любой тип васкуляризации).

К признакам O-RADS 4B относят: двух- и многокамерное кистозное образование с солидным компонентом (1–2-й тип васкуляризации); солидное образование с ровным контуром без акустической тени (2–3-й тип васкуляризации).

По данным R.K. Pap и соавт. (2024), при использовании данной стратификации к O-RADS 4A отнесены 20.9% ПОЯ, к O-RADS 4B – 71.8% ПОЯ. При дополнительном включении предиктора СА125 (< 35 Ед/мл) корректно расценены как злокачественные (отнесены к O-RADS 4B/5) 66.7% ПОЯ [33]. В исследовании G. Spagnol и соавт. (2023) ПОЯ распределились следующим образом: O-RADS 2 – 5.56%, O-RADS 3 – 16.67%, O-RADS 4A – 11.11%, O-RADS 4B – 50%, O-RADS 5 – 16.67% [34].

Субъективная оценка и модели искусственного интеллекта

Согласно метаанализу М. Otify и соавт. (2020), при субъективной оценке чувствительность в диагностике ПОЯ составила 66.0% (95% ДИ 59.7–71.8), специфичность – 85.4% (95% ДИ 72.8–92.7) [35]. В исследовании М.Н. Буланова и соавт. (2020) при субъективной оценке недоброкачественный характер диагностирован в 92% СПОЯ и 90% МПОЯ [36]. И.Ю. Давыдова и соавт. в исследовании 405 больных с СПОЯ при анализе морфологических сопоставлений подтвердили точность экспертной эхографии в диагностике СПОЯ: чувствительность составила 86.7%, специфичность – 83.3% [37].

Модели на основе искусственного интеллекта (ИИ) демонстрируют результаты, сопоставимые с экспертным УЗИ. В работе F. Christiansen и соавт. (2025) модели ИИ показали чувствительность 96% и специфичность 86.7%, что сопоставимо с экспертной оценкой (88.0%) [38]. В исследовании X. He и соавт. (2024) показатели ИИ в дифференциальной диагностике ДОЯ и ЗОЯ были сопоставимы с данными экспертного УЗИ и модели O-RADS [39]. Однако в категоризации ПОЯ модели ИИ на основе ультразвуковых паттернов пока не являются золотым стандартом, в отличие от моделей глубокого обучения на основе МРТ, позволяющих дифференцировать ПОЯ и РЯ I стадии со значением AUC 0.825 ± 0.082 [40].

Заключение

Несмотря на широкий спектр представленных моделей оценки и категоризации риска при опухолях яичников, включая модели на основе искусственного интеллекта, оптимальная модель для предоперационной диагностики ПОЯ на сегодняшний день не определена. Существующие модели демонстрируют либо недостаточную чувствительность, либо низкую специфичность, либо ограниченные возможности дифференциальной диагностики ПОЯ и ранних стадий рака яичников. Создание модели, обеспечивающей корректную категоризацию и своевременную маршрутизацию пациенток с ПОЯ, остается одной из важнейших задач современной онкогинекологии.

Литература

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Пограничные опухоли яичников. – М.: Ассоциация онкологов России. – 2024. [Ministry of Health

- of the Russian Federation. Clinical guidelines. Borderline ovarian tumors. – Moscow: Association of Oncologists of Russia. – 2024. In Russian].
2. Flicek K.T. et al. Borderline epithelial ovarian tumors: what the radiologist should know // *Abdominal Radiology*. – 2021. – V. 46. – No 6. – P. 2350–2366. DOI: 10.1007/s00261-020-02688-z.
 3. Laban M. et al. Seromucinous and mucinous borderline ovarian tumors: we need to know more // *Reproductive Sciences*. – 2023. – V. 30. – No 5. – P. 1684–1685. DOI: 10.1007/s43032-022-01143-2.
 4. Пернай В.М. и др. Тактика ведения пациенток, страдающих пограничными опухолями яичников в репродуктивном периоде, по следам отечественных и международных рекомендаций // *Клинический разбор в общей медицине*. – 2024. – Т. 5. – № 9. – С. 19–23. [Pernay V.M. et al. Tactics of managing patients suffering from borderline ovarian tumors in the reproductive period, based on domestic and international recommendations // *Clinical Analysis in General Medicine*. – 2024. – V. 5. – No 9. – P. 19–23. In Russian]. DOI: 10.47407/kr2024.5.9.00473.
 5. Taylor H.C. Malignant and semimalignant tumors of the ovary // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1929. – V. 48. – P. 204–230.
 6. Международная классификация болезней МКБ-10. – 2011. – С. 625–646. [International Classification of Diseases ICD-10. – 2011. – P. 625–646. In Russian].
 7. Гатауллин И.Г. и др. Анализ прогностических и предиктивных моделей по раку яичников // *Поволжский онкологический вестник*. – 2021. – Т. 12. – № 3 (47). – С. 56–63. [Gataullin I.G. et al. Analysis of prognostic and predictive models for ovarian cancer // *Volga Region Oncological Bulletin*. – 2021. – V. 12. – No 3 (47). – P. 56–63. In Russian].
 8. Charkhchi P. et al. CA125 and ovarian cancer: a comprehensive review // *Cancers*. – 2020. – V. 12. – No 12. – P. 3730. DOI: 10.3390/cancers12123730.
 9. Zhang S. et al. Diagnostic extended usefulness of RMI: comparison of four risk of malignancy index in preoperative differentiation of borderline ovarian tumors and benign ovarian tumors // *Journal of Ovarian Research*. – 2019. – V. 12. – No 1. – P. 87. DOI: 10.1186/s13048-019-0559-1.
 10. Timmerman D. et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2008. – V. 31. – No 6. – P. 681–690. DOI: 10.1002/uog.5365.
 11. Nunes N. et al. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2014. – V. 44. – No 5. – P. 503–514. DOI: 10.1002/uog.13437.
 12. Minh N.D.T. et al. IOTA simple rules: an efficient tool for evaluation of ovarian tumors by non-experienced but trained examiners-a prospective study // *Heliyon*. – 2024. – V. 10. – No 2. – P. e24399. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e24399.
 13. Tsyurdeyeva A.A. et al. Borderline ovarian tumors: modern diagnostic criteria at the preoperative stage // *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. – 2022. – V. 71. – No 2. – P. 61–68. DOI: 10.17816/JOWD81798.
 14. Czekierdowski A. et al. Performance of IOTA simple rules risks, ADNEX model, subjective assessment compared to CA125 and HE4 with ROMA algorithm in discriminating between benign, borderline and stage I malignant adnexal lesions // *Diagnostics*. – 2023. – V. 13. – No 5. – P. 885. DOI: 10.3390/diagnostics13050885.
 15. Timmerman D. et al. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group // *Journal of Clinical Oncology*. – 2005. – V. 23. – No 34. – P. 8794–8801. DOI: 10.1200/JCO.2005.01.7632.
 16. Nunes N. et al. Prospective evaluation of IOTA logistic regression models LR1 and LR2 in comparison with subjective pattern recognition for diagnosis of ovarian cancer in an outpatient setting // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2018. – V. 51. – No 6. – P. 829–835. DOI: 10.1002/uog.18918.
 17. Partana P. et al. Diagnostic performance of international ovarian tumor analysis logistic regression model lr2 for adnexal masses classification at a tertiary gynecology center in singapore // *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics*. – 2021. – V. 10. – No 3. – P. 67–72. DOI: 10.14740/jcgo758.
 18. Van Calster B. et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study // *BMJ*. – 2014. – V. 349. – P. g5920. DOI: 10.1136/bmj.g5920.
 19. Xie W. et al. Ultrasound-based ADNEX model for differentiating between benign, borderline, and malignant epithelial ovarian tumours // *Clinical Radiology*. – 2025. – V. 81. – P. 106761. DOI: 10.1016/j.crad.2024.106761.
 20. Gaurilcikas A. et al. Performance of the IOTA ADNEX model on selected group of patients with borderline ovarian tumours // *Medicina*. – 2020. – V. 56. – No 12. – P. 690. DOI: 10.3390/medicina56120690.
 21. Peng X.S. et al. Evaluation of the diagnostic value of the ultrasound ADNEX model for benign and malignant ovarian tumors // *International Journal of General Medicine*. – 2021. – V. 14. – P. 5665–5673. DOI: 10.2147/IJGM.S328010.
 22. Lems E. et al. Real-world performance of the Assessment of Different NEoplasias in the adnexa (ADNEX) model for the pre-operative classification of ovarian tumors // *International Journal of Gynecological Cancer*. – 2025. – V. 35. – No 7. – P. 101917. DOI: 10.1016/j.ijgc.2025.101917.
 23. Moore R.G. et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass // *Gynecologic Oncology*. – 2008. – V. 108. – No 2. – P. 402–408. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.10.017.
 24. Braicu E.I. et al. Preoperative HE4 and ROMA values do not improve the CA125 diagnostic value for borderline tumors of the ovary (BOT) – a study

- of the TOC Consortium // *Journal of Ovarian Research*. – 2014. – V. 7. – No 1. – P. 49. DOI: 10.1186/1757-2215-7-4.
25. Lee Y.J. et al. Comparison of Risk of Ovarian Malignancy Algorithm and cancer antigen 125 to discriminate between benign ovarian tumor and early-stage ovarian cancer according to imaging tumor subtypes // *Oncology Letters*. – 2020. – V. 20. – No 1. – P. 931–938. DOI: 10.3892/ol.2020.11616.
 26. Shin K.H. et al. Clinical usefulness of cancer antigen (CA) 125, human epididymis 4, and CA72-4 levels and risk of ovarian malignancy algorithm values for diagnosing ovarian tumors in Korean patients with and without endometriosis // *Annals of Laboratory Medicine*. – 2020. – V. 40. – No 1. – P. 40–47. DOI: 10.3343/alm.2020.40.1.40.
 27. Ngu S.F. et al. Diagnostic performance of risk of malignancy algorithm (ROMA), risk of malignancy index (RMI) and expert ultrasound assessment in a pelvic mass classified as inconclusive by International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) simple rules // *Cancers*. – 2022. – V. 14. – No 3. – P. 810. DOI: 10.3390/cancers14030810.
 28. Amor F. et al. GI-RADS reporting system for ultrasound evaluation of adnexal masses in clinical practice: a prospective multicenter study // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. – 2011. – V. 38. – No 4. – P. 450–455. DOI: 10.1002/uog.901.
 29. Chen Y. et al. Comparison of the value of the GI-RADS and ADNEX models in the diagnosis of adnexal tumors by junior physicians // *Frontiers in Oncology*. – 2024. – V. 14. – P. 1435636. DOI: 10.3389/fonc.2024.1435636.
 30. Andreotti R.F. et al. Ovarian-adnexal reporting lexicon for ultrasound: a white paper of the ACR ovarian-adnexal reporting and data system committee // *Journal of the American College of Radiology*. – 2018. – V. 15. – No 10. – P. 1415–1429. DOI: 10.1016/j.jacr.2018.07.004.
 31. Strachowski L.M. et al. O-RADS US v2022: an update from the American College of radiology's ovarian-adnexal reporting and data system US committee // *Radiology*. – 2023. – V. 308. – No 3. – P. e230685. DOI: 10.1148/radiol.230685.
 32. Vara J. et al. Ovarian Adnexal Reporting Data System (O-RADS) for classifying adnexal masses: a systematic review and meta-analysis // *Cancers*. – 2022. – V. 14. – No 13. – P. 3151. DOI: 10.3390/cancers14133151.
 33. Pan R.K. et al. Clinical value of ACR O-RADS combined with CA125 in the risk stratification of adnexal masses // *Frontiers in Oncology*. – 2024. – V. 14. – P. 1369900. DOI: 10.3389/fonc.2024.1369900.
 34. Spagnol G. et al. Simple rules, O-RADS, ADNEX and SRR model: Single oncologic center validation of diagnostic predictive models alone and combined (two-step strategy) to estimate the risk of malignancy in adnexal masses and ovarian tumors // *Gynecologic Oncology*. – 2023. – V. 177. – P. 109–116. DOI: 10.1016/j.ygyno.2023.08.012.
 35. Otify M. et al. A systematic review and meta-analysis of the use of ultrasound to diagnose borderline ovarian tumours // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2020. – V. 244. – P. 120–127. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.11.016.
 36. Буланов М.Н. и др. Ультразвуковая диагностика пограничных опухолей яичников: обзор литературы и собственные данные // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2020. – № 3. – С. 40–64. [Bulanov M.N. et al. Ultrasound diagnostics of borderline ovarian tumors: a literature review and our own data // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. – 2020. – No 3. – P. 40–64. In Russian]. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-3-40-64.
 37. Давыдова И.Ю. и др. Серозные пограничные опухоли яичников: современные возможности ультразвуковой диагностики в мониторинге течения болезни после органосохраняющих операций // *Современная онкология*. – 2021. – Т. 23. – №1. – С. 106–111. [Davydova I.I. et al. Serous borderline ovarian tumors: modern possibilities of ultrasound diagnostics in monitoring the course of the disease after organ-preserving operations // *Journal of Modern Oncology*. – 2021. – V. 23. – No 1. – P. 106–111. In Russian]. DOI: 10.26442/18151434.2021.1.200578.
 38. Christiansen F. et al. International multicenter validation of AI-driven ultrasound detection of ovarian cancer // *Nature Medicine*. – 2025. – V. 31. – No 1. – P. 189–196. DOI: 10.1038/s41591-024-03329-4.
 39. He X. et al. Machine learning models in evaluating the malignancy risk of ovarian tumors: a comparative study // *Journal of Ovarian Research*. – 2024. – V. 17. – No 1. – P. 219. DOI: 10.1186/s13048-024-01544-8.
 40. Wang X. et al. Deep learning radiomics nomogram based on mri for differentiating between borderline ovarian tumors and stage I ovarian cancer: a multicenter study // *Academic Radiology*. – 2025. – V. 32. – No 2. – P. 415–425. DOI: 10.1016/j.acra.2024.12.067.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НЕПРЕРЫВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

И.И. Радыш^{1*}, Н.В. Васильченко¹, С.В. Журавлёв¹, Л.С. Круглова², В.В. Бояринцев²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

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

CURRENT TRENDS IN CONTINUOUS REHABILITATION OF ROTATOR CUFF INJURIES IN THE SHOULDER JOINT

I.I. Radysh^{1*}, N.V. Vasilchenko¹, S.V. Zhuravlev¹, L.S. Kruglova², V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

*E-mail: dr-ivo@yandex.ru

Аннотация

Современные подходы к лечению разрыва сухожилий вращательной манжеты плечевого сустава включают предоперационную реабилитацию, хирургическое вмешательство и послеоперационную реабилитацию, что формирует концепцию непрерывной реабилитации. Неудовлетворительные исходы лечения разрывов сухожилий вращательной манжеты плечевого сустава обуславливают актуальность изучения эффективности непрерывной реабилитации как потенциального решения данной проблемы. Проведен обзор исследований по непрерывной реабилитации при разрыве вращательной манжеты плеча, включая влияние предоперационной подготовки, особенности хирургического лечения и протоколы послеоперационного восстановления, также приведены результаты сравнительного анализа различных реабилитационных стратегий и их влияния на функциональные исходы, боль, риск повторных разрывов и качество жизни пациентов. Поиск источников осуществлен в ресурсах PubMed, Consensus, Medline, Semantic Scholar, Mendeley, eLibrary и ScienceDirect с использованием поискового запроса по ключевым словам: rotator cuff repair, prehabilitation, preoperative rehabilitation, postoperative rehabilitation, shoulder arthroscopy. Анализ литературных данных показывает, что непрерывная реабилитация может улучшить краткосрочные результаты хирургического лечения у пациентов с тотальными разрывами вращательной манжеты плеча, ускоряя функциональное восстановление и улучшая качество жизни.

Ключевые слова: непрерывная реабилитация, разрыв сухожилий вращательной манжеты плечевого сустава.

Abstract

Modern approaches to the treatment of tendon ruptures in the rotator cuff of the shoulder joint include preoperative rehabilitation, surgical intervention and postoperative rehabilitation which forms the concept of continuous rehabilitation. Unsatisfactory outcomes after the treatment of rotator cuff tendon ruptures motivate the need to study the effectiveness of continuous rehabilitation as a potential solution of this problem. In the review, the authors have analyzed data of the researches on continuous rehabilitation of rotator cuff ruptures in the shoulder joint. They have analyzed the impact of preoperative preparation, features of surgical intervention, postoperative recovery protocols, and rehabilitation strategies at functional outcomes, pain, risk of repeated ruptures and patients' quality of life. The following search engines were used: PubMed, Consensus, Medline, Semantic Scholar, Mendeley, eLibrary.ru and ScienceDirect. Key words for search were: rotator cuff repair, rehabilitation, preoperative rehabilitation, postoperative rehabilitation, shoulder arthroscopy. The analysis of literature sources have shown that continuous rehabilitation can improve short-term outcomes after surgical intervention in patients with total rotator cuff ruptures; namely, it can accelerate functional recovery and improve the quality of life.

Keywords: continuous rehabilitation, rotator cuff tendons, rupture, shoulder joint.

Ссылка для цитирования: Радыш И.И., Васильченко Н.В., Журавлёв С.В., Круглова Л.С., Бояринцев В.В. Современные тенденции непрерывной реабилитации при повреждении вращательной манжеты плечевого сустава. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 1: 119–124.

Введение

Повреждение вращательной манжеты плеча является распространенным заболеванием плечевого сустава, наиболее часто встречающимся у людей среднего и пожилого возраста, серьезно влияющим на качество жизни и трудоспособность [1–3]. В связи со старением населения и ростом увлеченности занятиями спортом в пожилом и старческом возрасте закономерна наблюдаемая сегодня тенденция к увеличению заболеваемости. Разрывы вращательной манжеты плеча происходят примерно у 25–40% людей старше 60 лет и у более

чем 60% людей старше 80 лет, эти повреждения являются причиной боли у 70% пациентов [4–7].

Травмы вращательной манжеты плеча могут быть острыми или хроническими, при этом дегенеративные разрывы поражают до 54% бессимптомных пациентов старше 60 лет [8]. Хронические тотальные разрывы вращательной манжеты плеча, как более тяжелый тип, в основном характеризуются постоянной болью в плечевом суставе, ограниченной амплитудой движений и снижением мышечной силы [9].

Факторами риска травмы вращательной манжеты плеча являются: возраст старше 40 лет, виды спорта с повторяющимися движениями над головой и перенесенные травмы плечевого сустава, например вывих плеча [8, 10].

Разрывы сухожилий вращательной манжеты плечевого сустава – одна из наиболее частых причин боли и дисфункции плеча, особенно у пожилых пациентов и лиц, занимающихся физическим трудом или спортом [11–14].

Результаты крупных эпидемиологических исследований подтверждают, что единого мнения относительно этиопатогенеза повреждений вращательной манжеты плеча не существует; тем не менее в этом процессе могут участвовать как внутренние факторы, связанные с дегенеративными процессами, так и внешние факторы, связанные с субакромиальным импинджментом [3, 15].

Для восстановления физиологической функции плечевого сустава у людей, страдающих от травм вращательной манжеты плеча, необходимо применение инновационных методов реабилитации, ключевым элементом которой является персонализированный подход – индивидуально подобранные программы упражнений. Эти программы разработаны для укрепления мышц, окружающих плечевой сустав, повышения стабильности и улучшения диапазона движений. Например, упражнения с эластичными лентами и силовые тренировки, направленные на укрепление вращательной манжеты плеча, не только помогают в восстановлении мышц, но и способствуют уменьшению боли и функциональному восстановлению. Кроме того, интеграция таких методов, как ультразвуковая терапия, электростимуляция и криотерапия, ускоряет процессы заживления благодаря уменьшению воспаления и стимуляции регенерации тканей.

Современные подходы к лечению включают предоперационную реабилитацию, хирургическое вмешательство и послеоперационную реабилитацию, что формирует концепцию непрерывной реабилитации. В настоящее время в различных крупных метаанализах представлены результаты непрерывной реабилитации, включая влияние предоперационной подготовки, особенности хирургического лечения и протоколы послеоперационного восстановления, а также сравнительный анализ различных реабилитационных стратегий и их влияния на функциональные исходы, боль, риск повторных разрывов и качество жизни пациентов [11, 12, 16–19]. Эффективность комплексного подхода активно исследуется, однако до сих пор отсутствует единый стандарт ведения пациентов, а результаты исследований зачастую противоречивы [16].

По нашему мнению, формирование единого стандарта и методологии комплексного подхода непрерывной реабилитации разрывов сухожилий вращательной манжеты плечевого сустава является актуальным направлением научной и клинической работы, направленной на оптимизацию функциональных исходов и снижение частоты повторных разрывов, и нуждается в дальнейшем изучении в рамках мультидисциплинарного подхода.

Поиск источников осуществлен в ресурсах PubMed, Consensus, Medline, Semantic Scholar, Mendeley, eLibrary и ScienceDirect с использованием поискового запроса по ключевым словам: rotator cuff repair, prehabilitation, preoperative rehabilitation, postoperative rehabilitation, shoulder arthroscopy. Выявлено 1098 потенциально релевантных работ, из которых 407 соответствовали критериям включения. В итоговый обзор вошли 50 наиболее значимых

и актуальных публикаций. Большинство работ соответствуют глубине поиска 10 лет.

Предоперационная реабилитация

В последние годы все больше внимания уделяется важности стратегий периоперационной реабилитации, особенно потенциальной ценности предоперационной реабилитационной подготовки в оптимизации результатов хирургического лечения [5].

С традиционных позиций предоперационную реабилитацию рассматривают в основном для пациентов с острыми травмами, стремясь облегчить симптомы, контролировать воспаление и создать благоприятные условия для операции [20]. Однако для пациентов с хроническими разрывами вращательной манжеты плеча ценность предоперационной реабилитационной тренировки остается спорной. В некоторых исследованиях сделано предположение, что предоперационная реабилитационная тренировка может улучшить результаты операции с помощью нескольких механизмов: во-первых, купирование боли и умеренные физические упражнения могут улучшить местное кровообращение и способствовать выведению медиаторов воспаления; во-вторых, целенаправленные силовые тренировки могут улучшить функцию вращательной манжеты и мышц, стабилизирующих лопатку, оптимизируя биомеханическую среду плечевого сустава; кроме того, систематическое обучение пациентов может улучшить приверженность лечению и способность к самоконтролю в качестве основы послеоперационной реабилитации [6, 21].

Однако в других исследованиях ставится под сомнение эффективность предоперационной реабилитационной тренировки при хронических повреждениях из-за того, что чрезмерные тренировки могут усугубить дегенерацию сухожилий или вызвать вторичное повреждение [6, 21].

В нескольких наблюдательных исследованиях был применен метод ретроспективного анализа для изучения влияния предоперационной реабилитационной подготовки на краткосрочные результаты хирургического лечения у пациентов с хроническими разрывами вращательной манжеты плеча на всю толщину [5]. Результаты показывают, что по сравнению с контрольной группой, получавшей только стандартную предоперационную помощь, пациенты, получавшие систематическую предоперационную реабилитационную подготовку, достигли краткосрочных клинических преимуществ в контроле послеоперационной боли, восстановлении функции суставов, улучшении мышечной силы и повышении качества жизни. При интерпретации этих результатов крайне важно различать статистически значимые и клинически значимые различия.

Статистическая значимость указывает на то, что наблюдаемые различия вряд ли обусловлены случайностью, но не обязательно означает, что эти различия достаточно велики, чтобы иметь клиническое значение для пациентов. В отличие от этого, клиническая значимость определяется тем, насколько существенны наблюдаемые изменения для принятия врачебных решений или достижения ощутимых улучшений в состоянии пациента. Согласно опубликованным стандартам минимально клинически значимой разницы (Minimum Clinically Important Difference, MCID), этот показатель для оценок боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) обычно составляет 1.3–2.0 балла, для оценок по шкале Константа – Мерли (Constant–Murley Score, CMS) – 10.4 балла, а для оценок

по шкале оценки боли плечевого сустава (American Shoulder and Elbow Surgeons, ASES) – 12 баллов.

В исследовании J. Li и соавт. [5] разница в оценках ВАШ между группой восстановления и контрольной группой через три месяца после операции составила 0.75 балла, что, хотя и статистически значимо, находится ниже установленного порога MCID и может не представлять собой клинически значимое улучшение, которое пациенты сочли бы важным. В то время как разница в баллах CMS составила 8.18 балла, а разница в баллах ASES – 8.85 балла, что приближается к стандартам MCID, но не достигает их в полной мере. Это свидетельствует о том, что даже если предоперационная реабилитационная тренировка демонстрирует статистически значимую эффективность, ее клиническая значимость может быть ограничена, а практическая польза для пациентов требует тщательной оценки в сочетании с субъективным опытом пациентов и функциональными улучшениями [5].

По данным литературы, влияние предоперационной реабилитационной тренировки на улучшение контроля послеоперационной боли может включать в себя несколько аспектов.

Целенаправленные упражнения на увеличение диапазона движений и изометрические силовые тренировки улучшали местное кровообращение, способствовали выведению воспалительных медиаторов, уменьшали отек тканей, снижая таким образом послеоперационную чувствительность к боли [5]. Было установлено, что показатели ВАШ в группе восстановления через один и три месяца после операции были ниже, чем в контрольной группе [22].

Положительное влияние предоперационной реабилитационной тренировки на восстановление функции плечевого сустава в послеоперационном периоде было продемонстрировано по показателям CMS и ASES. В исследовании J. Li и соавт. показано, что общие баллы CMS и баллы ASES в группе восстановления через один и три месяца после операции были выше, чем в контрольной группе [5]. Дальнейший анализ показателей CMS показал, что пациенты группы восстановления имели более высокие баллы, чем контрольной группы, по таким параметрам, как повседневная активность, уровень боли, диапазон движений и мышечная сила, что свидетельствует о комплексном влиянии предоперационной реабилитационной тренировки на восстановление функции плечевого сустава.

Этот результат может быть связан со следующими факторами: с одной стороны, соответствующие предоперационные упражнения на диапазон движений могут предотвратить капсулит, сохранить эластичность мягких тканей и создать благоприятные условия для ранних послеоперационных функциональных упражнений [23], а с другой – предоперационная тренировка, направленная на мышцы, стабилизирующие вращательную манжету и лопатку, может улучшить биомеханическую среду плечевого сустава, оптимизировать распределение силы в области послеоперационного восстановления сухожилий и способствовать заживлению хирургического шва вращательной манжеты [24].

По результатам многочисленных научных работ показано, что восстановление мышечной силы является важным показателем для оценки клинической эффективности восстановления вращательной манжеты плеча. В исследовании J. Li и соавт. установлено, что показатели мышечной силы основных мышц вращательной манжеты (надлопаточная, малая круглая и подлопаточная) в группе восстановления

через один и три месяца после операции были выше, чем в контрольной группе [5]. Это может быть связано с предоперационной изометрической тренировкой и упражнениями с эластичной лентой низкой интенсивности, активирующими мышечные волокна и предотвращающими атрофию мышц.

В ходе проспективного исследования Y. Feng и соавт. показали, что соответствующая предоперационная силовая тренировка может увеличить площадь поперечного сечения мышц, улучшить способность к рекрутированию мышечных волокон и заложить основу для быстрого послеоперационного восстановления силы [25]. Кроме того, предоперационное укрепление мышц, стабилизирующих лопатку, помогает установить правильный лопаточно-плечевой ритм, оптимизировать соотношение длины и натяжения мышц вращательной манжеты и повысить эффективность послеоперационного восстановления силы [26].

На сегодняшний день доказано, что предоперационная реабилитация направлена на уменьшение боли, улучшение подвижности и подготовку пациента к операции. Многочисленные научные данные свидетельствуют, что предоперационные упражнения и физиотерапия могут способствовать лучшему функциональному результату после хирургического вмешательства, особенно у пациентов с хроническими или массивными разрывами [11, 18].

В настоящее время проведено мало крупномасштабных контролируемых исследований влияния предоперационной реабилитационной подготовки на результаты хирургического лечения пациентов с разрывами вращательной манжеты плеча, а в клинической практике отсутствуют стандартизированные протоколы предоперационной реабилитации, основанные на доказательной медицине [27, 28]. Однако плохой контроль послеоперационной боли и медленное функциональное восстановление остаются важными клиническими проблемами [29].

Таким образом, доказательная база по влиянию предоперационной реабилитации на долгосрочные исходы ограничена и требует дальнейших исследований [16].

Хирургическое лечение и его место в непрерывной реабилитации

В настоящее время артроскопические операции на плечевом суставе – одни из наиболее часто выполняемых хирургических вмешательств. Использование артроскопии имеет ряд преимуществ: малоинвазивность, снижение травматизации ткани, косметический эффект [7]. Хирургическое восстановление сухожилий вращательной манжеты плечевого сустава остается золотым стандартом для пациентов с выраженной симптоматикой и неэффективностью консервативной терапии [11–13].

Результаты рандомизированных исследований показывают, что хирургическое лечение обеспечивает лучшие долгосрочные функциональные результаты по сравнению с одной только физиотерапией, особенно при малых и средних разрывах [11, 12]. Однако различия в исходах могут быть незначительными в краткосрочной перспективе, а у части пациентов возможно успешное восстановление только с помощью реабилитации [13].

В настоящее время для хронических разрывов вращательной манжеты плеча с плохими результатами консервативного лечения основным методом лечения стала артроскопическая реконструкция вращательной манжеты [27, 28]. Исследования показывают, что успех хирургического

вмешательства зависит от множества факторов, включая возраст пациента, тяжесть травмы, дегенерацию сухожилий, хирургическую технику и периоперационное ведение [2].

В последние годы все больше внимания уделяется важности стратегий периоперационной реабилитации, особенно потенциальной ценности предоперационной реабилитационной подготовки в оптимизации результатов хирургического лечения [5].

Послеоперационная реабилитация: протоколы и эффективность

Послеоперационная реабилитация – ключевой этап восстановления физиологической функции плеча. Сравнительные исследования различных протоколов (сравнение ранней и отсроченной мобилизации, пассивных и активных упражнений) показывают, что ранняя мобилизация может ускорять восстановление объема движений, однако не увеличивает риск повторных разрывов [16, 17, 19, 30, 31].

В долгосрочной перспективе различия между протоколами нивелируются, а индивидуализация подхода становится приоритетом [16, 17, 30, 31].

Послеоперационная реабилитация является одним из ключевых факторов, влияющих на результаты операции. С традиционной точки зрения: после операции необходима строгая иммобилизация для защиты восстановленного сухожилия, и функциональные упражнения обычно начинались только через четыре – шесть недель после операции [6, 32]. Однако длительная иммобилизация может привести к таким осложнениям, как спайки в суставе, атрофия мышц и функциональные нарушения [33]. Недавние исследования показали [34], что умеренные ранние функциональные упражнения могут ускорить процесс послеоперационной реабилитации за счет таких механизмов, как улучшение местного кровообращения, усиление нервно-мышечного контроля и улучшение проприоцептивной функции. В настоящее время сохраняются разногласия относительно оптимального времени и протокола для начала ранних функциональных упражнений после восстановления вращательной манжеты плеча.

Реабилитация после восстановления вращательной манжеты плеча направлена на балансирование двух противоречащих друг другу приоритетов: сохранение целостности хирургического вмешательства и оптимизация послеоперационной подвижности плеча. Исторически стандартные протоколы включали строгую иммобилизацию в плечевой повязке в течение четыре – шесть недель, за которой следовало постепенное увеличение объема физиотерапии для восстановления диапазона движений и функции [8]. Этот подход основывался на предположении, что длительная иммобилизация уменьшит натяжение в месте восстановления и таким образом ускорит заживление сухожилия. Однако недавние исследования поставили под сомнение эту парадигму, показав, что ранняя мобилизация, включая минимальное или полное отсутствие использования повязки, может способствовать более быстрому функциональному восстановлению без увеличения риска неудачи восстановления.

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном J. Tirefort и соавт., у пациентов с небольшими и средними разрывами вращательной манжеты плеча, которым не была проведена иммобилизация в повязке, наблюдалось значительное улучшение внешней ротации и подъема руки вперед через 6 и 12 недель после операции по сравнению с теми, кто был иммобилизован в повязке.

Ультразвуковое исследование через шесть месяцев не выявило различий в целостности сухожилий между группами, что свидетельствует о том, что ранняя мобилизация не ухудшила заживление. Хотя в исследовании не оценивали долгосрочные результаты, оно поднимает важные вопросы относительно необходимости использования поддерживающей повязки у отдельных групп пациентов [35].

D.M. Sheps и соавт. провели аналогичное рандомизированное контролируемое исследование, которое подтвердило эффективность ранней мобилизации, выявив улучшение диапазона движений в раннем послеоперационном периоде без увеличения частоты повторных разрывов. Однако через 24 месяца не было выявлено существенных различий в клинических результатах, показателях боли или заживлении сухожилий, что указывает на то, что раннее увеличение диапазона движений может не привести к устойчивым долгосрочным преимуществам. Тем не менее для мотивированных пациентов, стремящихся к более раннему возвращению к функциям и подвижности, возможно предложить выборочный отказ от использования поддерживающей повязки как безопасный и эффективный вариант [30].

Большую значимость имеет субъективная оценка пациентом своего состояния. С целью систематизации этой информации часто используются валидированные шкалы, анкеты и опросники. Они позволяют количественно отобразить состояние здоровья пациента, оценить его динамику при повторных опросах [36].

Согласно последним клиническим рекомендациям S. Lafrance и соавт., для информативной оценки состояния плечевого сустава рекомендуется применение ряда принятых в мировом сообществе ортопедических шкал и опросников [40]:

1. American Shoulder and Elbow Surgeons Shoulder Score (ASES);
2. Constant-Murley Score (CMS); Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) and the short version (QuickDASH);
3. Oxford Shoulder Score (OSS);
4. Rotator Cuff Quality of Life Index (RC-QOL);
5. Shoulder Pain and Disability Index (SPADI);
6. Simple Shoulder Test (SST);
7. Upper Extremity Functional Index (UEFI);
8. Western Ontario Rotator Cuff (WORC) Index.

В Российской Федерации с целью оценки состояния плечевого сустава используют несколько международных адаптированных и валидированных опросников, в частности DASH, не являющийся специфичным для поражений плечевого сустава, и ASES [38].

По данным Д.О. Ильина и соавт., русскоязычная версия опросника ASES обладает хорошими психометрическими свойствами. Внутренняя согласованность альфа Кронбаха – 0.72. Общий внутриклассовый коэффициент корреляции анкеты ASES (ICC) составил 0.95 ($p < 0.05$). Статистически значимых различий между общей группой исследуемых пациентов и группой «тест – ретест» по полу, возрасту и виду патологии плечевого сустава выявлено не было. Коэффициент корреляции между шкалами ASES и DASH составил 0.9, индекс GRI – 3.05 [38].

По данным А.М. Газимиева и соавт., русскоязычная версия опросника Single Assessment Numeric Evaluation (SANE) Score обладает хорошими психометрическими свойствами. Так, при оценке свойств шкалы SANE были выявлены высокие показатели надежности ($ICC = 0.77$), валидности (сильная прямая корреляция между шкалами SANE и ASES – 0.707; средней силы обратная корреляция

с подразделом «интенсивность болевого синдрома» шкалы ASES – 0.542) и чувствительности (GRI = 1.861). Эффекты «пола» и «потолка» составили < 1 и 3% соответственно (все показатели ниже 15%) [36].

Аналогичным образом, в исследованиях предоперационной реабилитационной психологической интервенции обнаружено, что систематическое предоперационное обучение пациентов и функциональная подготовка могут снизить тревогу, связанную с операцией, повысить самоэффективность и косвенно способствовать послеоперационной реабилитации и улучшению качества жизни. Кроме того, было показано, что совместные подходы к управлению болью со стороны медицинских работников оказывают существенное влияние на периоперационные результаты, включая улучшение качества сна и повышение самоэффективности у хирургических пациентов. Важность понимания предпочтений пациентов при разработке предоперационных образовательных программ невозможно переоценить, поскольку преодоление разрыва между рекомендациями врачей и ожиданиями пациентов имеет решающее значение для оптимизации соблюдения режима лечения и его результатов.

По данным Н. Liu и соавт., с точки зрения оценки качества жизни показатели SF-36 в исследуемой группе были значительно лучше, чем в контрольной группе ($p < 0.05$), что указывает на то, что ранние функциональные упражнения не только улучшили местные симптомы, но и повысили общий уровень здоровья пациентов. Лучшее функциональное восстановление помогает пациентам раньше вернуться к работе и повседневной жизни, эффективный контроль боли улучшает качество сна, а активное участие в реабилитационных тренировках повышает уверенность и мотивацию пациентов [6].

Таким образом, раннее улучшение послеоперационного качества жизни имеет значительную корреляцию с долгосрочной удовлетворенностью пациентов, поэтому ранние реабилитационные тренировки имеют важное значение для улучшения долгосрочного качества жизни пациентов.

Заключение

Результаты данного обзора показывают, что систематическая предоперационная реабилитационная тренировка может улучшить краткосрочные результаты хирургического лечения у пациентов с хроническими разрывами вращательной манжеты плеча на всю толщину, включая снижение послеоперационной боли, содействуя восстановлению функции сустава, повышению мышечной силы и улучшению качества жизни. Стратегия непрерывной реабилитации не только ускоряет функциональное восстановление, но и улучшает качество жизни, что делает ее достойной продвижения и применения в клинической практике.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Fitzpatrick L.A. et al. Rotator cuff injury and repair // *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. – 2022. – V. 26. – No 5. – P. 585–596. DOI: 10.1055/s-0042-1756167.
2. Lu M. et al. Impact of Preoperative rehabilitation training on clinical outcomes after arthroscopic repair of chronic full-thickness rotator cuff tears // *Current Problems in Surgery*. – 2025. – V. 73. – P. 101906. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2025.101906.
3. Goulart L.T. et al. Effectiveness of sub-acromial injections in rotator cuff injuries: a systematic review and meta-analysis // *World Journal of Orthopedics*. – 2025. – V. 16. – No 2. – P. 102856. DOI: 10.5312/wjo.v16.i2.102856.
4. Madhavi P. et al. Diagnostic accuracy of USG and MRI for the detection of rotator cuff injury // *Cureus*. – 2024. – V. 16. – No 8. – P. e68199. DOI: 10.7759/cureus.68199.
5. Li J. et al. A bibliometric analysis of perioperative rehabilitation research between 2005 and 2024 // *Frontiers in Rehabilitation Sciences*. – 2025. – V. 6. – P. 1524303. DOI: 10.3389/fresc.2025.1524303.
6. Liu H. et al. Effect of early functional exercise on prognosis after arthroscopic full-thickness rotator cuff repair: A retrospective study // *Current Problems in Surgery*. – 2025. – V. 66. – P. 101751. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2025.101751.
7. Guo X. et al. Observation on the rehabilitation effect of aromatherapy on elderly patients undergoing arthroscopy rotator cuff repair // *Current Problems in Surgery*. – 2025. – V. 73. – P. 101903. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2025.101903.
8. Droz L.G. et al. Optimal Techniques and Rehabilitation Protocols for Rotator Cuff Repair: A Literature Review // *Open Access Journal of Sports Medicine*. – 2025. – V. 16. – P. 119–130. DOI: 10.2147/OAJSM.S495538.
9. Boorman R.S. et al. What happens to patients in the long term when we do not repair their cuff tears? Ten-year rotator cuff quality of life index (RC-QOL) outcomes following nonoperative treatment of patients with full-thickness rotator cuff tears // *JSES International*. – 2025. – V. 9. – No 1. – P. 268–273. DOI: 10.1016/j.jseint.2024.08.196.
10. Zhao J. et al. What factors are associated with symptomatic rotator cuff tears: a meta-analysis // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2022. – V. 480. – No 1. – P. 96–105. DOI: 10.1097/CORR.0000000000001949.
11. Moosmayer S. et al. At a 10-Year Follow-up, Tendon Repair Is Superior to Physiotherapy in the Treatment of Small and Medium-Sized Rotator Cuff Tears // *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. – 2019. – V. 101. – No 12. – P. 1050–1060. DOI: 10.2106/JBJS.18.01373.
12. Moosmayer S. et al. Fifteen-Year Results of a Comparative Analysis of Tendon Repair Versus Physiotherapy for Small-to-Medium-Sized Rotator Cuff Tears // *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. – 2024. – V. 106. – P. 1785–1796. DOI: 10.2106/JBJS.24.00065.
13. Ranebo M. et al. Surgery and physiotherapy were both successful in the treatment of small, acute, traumatic rotator cuff tears: a prospective randomized trial // *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. – 2020. – V. 29. – No 4. – P. 659–668. DOI: 10.1016/j.jse.2019.10.013.
14. Lucas J. et al. A systematic review of the global prevalence and incidence of shoulder pain // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2022. – V. 23. – P. 1073. DOI: 10.1186/s12891-022-05973-8.
15. Fu C. et al. Cellular and molecular modulation of rotator cuff muscle pathophysiology // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2021. – V. 39. – P. 2310–2322. DOI: 10.1002/jor.25179.
16. Mazuquin B. et al. Effectiveness of early versus delayed rehabilitation following rotator cuff repair: Systematic review and meta-analyses // *PLoS ONE*. – 2021. –

- V. 16. – No 5. – P. e0252137. DOI: 10.1371/journal.pone.0252137.
17. Paolucci T. et al. Comparison of Early versus Traditional Rehabilitation Protocol after Rotator Cuff Repair: An Umbrella-Review // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – V. 12. – No 21. – P. 6743. DOI: 10.3390/jcm12216743.
18. Sciarretta F. et al. Current trends in rehabilitation of rotator cuff injuries // *SICOT-J*. – 2023. – V. 9. – P. 11. DOI: 10.1051/sicotj/2023011.
19. Yoo S. et al. Which is better? Early versus delayed rehabilitation after arthroscopic rotator cuff repair // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. – 2024. – V. 32. – No 8. – P. 1998–2007. DOI: 10.1002/ksa.12129.
20. Jin X. et al. The association of conventional therapy associated with somatosensory interactive game enhances the effects of early pulmonary rehabilitation for patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial // *Games for Health Journal*. – 2025. – V. 14. – No 2. – P. 127–135. DOI: 10.1089/g4h.2024.0123.
21. Benkert R.E. et al. Postoperative rehabilitation following subscapularis repair and biceps tenodesis in an adolescent overhead athlete: a resident's case report // *International Journal of Sports Physical Therapy*. – 2025. – V. 20. – No 5. – P. 706–715. DOI: 10.26603/001c.136408.
22. Peng Y. et al. Effects of whole-body vibration training as an adjunct to conventional rehabilitation exercise on pain, physical function and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis // *PLoS ONE*. – 2025. – V. 20. – No 2. – P. e0318635. DOI: 10.1371/journal.pone.0318635.
23. Keogh J.A.J. et al. Adhesions after hip arthroscopy are associated with revision but show poorly defined criteria for diagnosis and operative management: a systematic review // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. – 2025. – V. 41. – No 4. – P. 1123–1139. e1. DOI: 10.1016/j.arthro.2024.09.045.
24. Lei T. et al. Engineering a stem cell-embedded bilayer hydrogel with biomimetic collagen mineralization for tendon-bone interface healing // *Bioactive Materials*. – 2025. – V. 49. – P. 207–217. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2025.01.012.
25. Feng Y. et al. Power-free knee rehabilitation robot for home-based isokinetic training // *Nature Communications*. – 2025. – V. 16. – No 1. – P. 2347. DOI: 10.1038/s41467-025-57578-z.
26. Tian Q.S. et al. The effects of combined cervical and scapular stabilization exercises on muscle tone, pain, and cervical range of motion in cervical extension type: a controlled experimental study // *Applied Sciences*. – 2025. – V. 15. – No 5. – P. 2385. DOI: 10.3390/app15052385.
27. Sidiropoulos K. et al. Partial cuff repair in rotator cuff tears: current concepts and clinical considerations // *Indian Journal of Orthopaedics*. – 2025. – V. 59. – No 6. – P. 743–755. DOI: 10.1007/s43465-025-01338-0.
28. Kim M.H. et al. Analyzing practice pattern in treating partial-thickness rotator cuff tears: a dual perspective from national database and American Shoulder and Elbow Surgeons PARCIAL research group // *JSES International*. – 2025. – V. 9. – No 1. – P. 91–97. DOI: 10.1016/j.jseint.2024.08.196.
29. Carnevale G. et al. Bridging the gap in partial repair of full-thickness rotator cuff tears: a case report on the rationale behind bioinductive collagen implants // *Osteology*. – 2025. – V. 5. – No 2. – P. 12. DOI: 10.3390/osteology5020012.
30. Sheps D.M. et al. Early active motion versus sling immobilization after arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial // *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. – 2019. – V. 35. – No 3. – P. 749–760.e2. DOI: 10.1016/j.arthro.2018.10.139.
31. Kjaer B. et al. Effects of 12 Weeks of Progressive Early Active Exercise Therapy After Surgical Rotator Cuff Repair: 12 Weeks and 1-Year Results From the CUT-N-MOVE Randomized Controlled Trial // *The American Journal of Sports Medicine*. – 2021. – V. 49. – No 2. – P. 321–331. DOI: 10.1177/0363546520983823.
32. Hu Z. et al. Effect of ultrasound-guided extra-prevertebral fascial suprascapular nerve and infraclavicular brachial plexus block on postoperative analgesia and phrenic nerve function in shoulder arthroscopy: a pilot study // *Journal of Pain Research*. – 2024. – V. 17. – P. 4453–4462. DOI: 10.2147/JPR.S478901.
33. Ma Y.M. et al. Bipedicle advancement flap for skin coverage after digital mucous cyst excision: A retrospective study of 18 cases // *Orthopaedic Surgery*. – 2021. – V. 13. – No 1. – P. 196–201. DOI: 10.1111/os.12876.
34. Wang W. et al. Diagnosis and treatment of left ureteral injury as a rare complication of oblique lumbar interbody fusion surgery: a case report and literature review // *BMC Urology*. – 2022. – V. 22. – No 1. – P. 146. DOI: 10.1186/s12894-022-01070-z.
35. Tirefort J. et al. Postoperative mobilization after superior rotator cuff repair: sling versus no sling: a randomized prospective study // *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. – 2019. – V. 101. – No 6. – P. 494–503. DOI: 10.2106/JBJS.18.00773.
36. Газимиев А.М. и др. Кросс-культурная адаптация и валидация шкалы Single Assessment Numeric Evaluation для оценки состояния плечевого сустава // *Травматология и ортопедия России*. – 2024. – Т. 30. – № 2. – С. 109–119. [Gazimiev A.M. et al. Single Assessment Numeric Evaluation Score in Shoulder Pathologies: Cross-Cultural Adaptation and Validation into Russian // *Traumatology and Orthopedics of Russia*. – 2024. – V. 30. – No 2. – P. 109–119. In Russian]. DOI: 10.17816/2311-2905-17502.
37. Lafrance S. et al. Diagnosing, Managing, and Supporting Return to Work of Adults With Rotator Cuff Disorders: A Clinical Practice Guideline // *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. – 2022. – V. 52. – No 10. – P. 647–664. DOI: 10.2519/jospt.2022.11306.
38. Ильин Д.О. и др. Кросс-культурная адаптация и валидация стандартизированной шкалы American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) // *Травматология и ортопедия России*. – 2020. – Т. 26. – № 1. – С. 116–126. [Ilyin D.O. et al. American Shoulder and Elbow Surgeons Standardized Assessment Form: Russian Cross-Cultural Adaptation and Validation // *Traumatology and Orthopedics of Russia*. – 2020. – V. 26. – No 1. – P. 116–126. In Russian]. DOI: 10.21823/2311-2905-2020-26-1-116-126.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ФИБРОЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПОЛИПА МОЧЕТОЧНИКА

С.М. Алферов^{1,2}, В.А. Добужский^{1,2*}, А.М. Гаврилов¹

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

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

A CLINICAL CASE OF FIBROEPITHELIAL POLYP OF THE URETER

S.M. Alferov^{1,2}, V.A. Dobuzhskiy^{1,2*}, A.M. Gavrilov¹

¹ Central Clinical Hospital with Outpatient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

*E-mail: v.dobuzhskiy@gmail.com

Аннотация

В статье представлено клиническое наблюдение редкого доброкачественного опухолеподобного образования – фиброэпителиального полипа (ФЭП) мочеточника. Из-за способности имитировать злокачественные новообразования ФЭП имеют важное клиническое значение. На клиническом примере продемонстрирована последовательность применения методов визуализации, эндоскопической оценки и обоснованного выбора хирургической тактики лечения.

Ключевые слова: фиброэпителиальный полип, опухоль мочеточника, опухоли верхних мочевых путей.

Abstract

The authors present a clinical case of a rare benign mesodermal tumor – fibroepithelial polyp of the ureter. Such polyps can mimic malignant neoplasms, that is why their diagnosing has an important clinical significance. In the described case, the authors demonstrate the sequence of applied diagnostic tools, including imaging techniques and endoscopic examination. Such a balanced approach allows to make a substantiated choice for surgical tactics.

Keywords: fibroepithelial polyp, ureteral tumor, upper urinary tract tumors.

Ссылка для цитирования: Алферов С.М., Добужский В.А., Гаврилов А.М. Клинический случай фиброэпителиального полипа мочеточника. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 125–127.

Фиброэпителиальные полипы (ФЭП) – редко встречающиеся доброкачественные фиброэпителиальные опухолевидные образования. В базе данных PubMed по данной теме опубликовано всего 178 сообщений, из них 135 опубликованных клинических наблюдений, 10 литературных обзоров. В систематическом обзоре от 2015 г. сообщалось о 144 описанных случаях ФЭП [1]. В доступных отечественных источниках опубликованы сообщения о семи случаях ФЭП [2].

На долю ФЭП приходится менее 1% всех опухолей мочевыводящих путей, наиболее часто они диагностируются у взрослых в возрасте 20–40 лет, с небольшим преобладанием среди мужчин, единичные случаи были зарегистрированы у детей. У взрослых наиболее часто ФЭП локализуется в мочеточнике: 62% – в верхнем отделе мочеточника или лоханочно-мочеточниковом сегменте, 15% – в почечной лоханке и минимальная доля – в мочевом пузыре или задней уретре [1, 3].

Точная этиология ФЭП остается неясной. Предложено несколько теорий, в том числе о врожденном, воспалительном и травматическом происхождении. В недавних исследованиях выдвинута теория реактивной гиперплазии, связывающая развитие ФЭП с хроническим воспалением или повреждением уротелия. Кроме того, предполагается, что в этиологии ФЭП играют определенную роль гормональные и генетические факторы, хотя никаких определенных генетических мутаций или молекулярных маркеров выявлено не было [1, 4, 5].

Гистологически ФЭП представлен фиброэпителиальным образованием, высланным нормальным или гиперпласти-

ческим уротелием, с выраженной фиброваскулярной стромой. Доброкачественный характер этих образований подтверждается отсутствием клеточной атипии или инвазивного роста, однако опубликовано сообщение о кистозной трансформации ФЭП. Для ФЭП описаны несколько встречающихся гистологических типов строения, в том числе наблюдающихся в пределах одного полипа: высокий, пальцевидный, складчатый или напоминающий по форме клеверный лист [6].

Клиническая картина ФЭП неспецифична и зависит от их размера и локализации. Общие симптомы могут включать: микро- и макрогематурию, боль в поясничной области вследствие обструкции верхних мочевыводящих путей. В большинстве случаев ФЭП – это заболевание, протекающее бессимптомно и выявляется оно случайно [1, 4].

Диагностика ФЭП основывается на сочетании методов визуализации, эндоскопической оценки и гистологического исследования.

Основные методы лучевой диагностики: внутривенная урография – выявляются дефекты контрастирования мочеточника или почечной лоханки; компьютерная томография или магнитно-резонансная урография – предоставляет подробную анатомическую информацию о локализации и размерах ФЭП, а также по косвенным признакам позволяет предположить доброкачественность опухоли; ультразвуковое исследование (УЗИ) – обладает невысокой специфичностью и позволяет выявить расширение собирательных полостей почки и мочеточника или дополнительное образование в просвете лоханки или мочевого пузыря [1, 3, 4].

Уретероскопия позволяет непосредственно визуализировать опухоль, уточнить ее локализацию и провести биопсию для гистологического исследования, на основании которого выстраивается дальнейшая хирургическая тактика [1, 4].

Дифференциальный диагноз ФЭП необходимо проводить с другими опухолями мочеточника и почечных лоханок, включая уротелиальную карциному, инвертированную папиллому, другие доброкачественные опухоли, а также сгустки крови или фибрина, верхних мочевых путей.

Лечение ФЭП в основном хирургическое, целью его являются: удаление опухоли, устранение обструкции и постановка окончательного диагноза. Варианты лечения включают в себя эндоскопическую резекцию – наиболее распространенный подход, включающий уретеропиелоскопию и эндоскопическую резекцию или абляцию. Этот метод малоинвазивен и эффективен при лечении полипов малого и среднего размеров [1, 4, 5].

Открытая или лапароскопическая хирургия может применяться при крупных или труднодоступных опухолях, а также при неудачном предшествующем эндоскопическом лечении [1, 3].

В представленном клиническом случае проиллюстрированы сложности дифференциальной диагностики у пациента с редкой урологической патологией. Продемонстрирована важность последовательного применения методов визуализации, эндоскопической оценки и взвешенного выбора хирургической тактики.

Клинический случай

Пациентка Б., 48 лет. При амбулаторном обследовании в феврале 2022 г., по данным УЗИ, выявлена опухоль правой стенки мочевого пузыря до $26 \times 15 \times 16$ мм. Расширения собирательных полостей почек нет. При дообследовании по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), в области устья правого мочеточника определяется внутрипросветное образование с неровными контурами, папиллярными разрастаниями, размерами $21 \times 17 \times 16$ мм, прилежащее к стенке мочевого пузыря в диаметре около 8 мм. Мышечный слой на уровне образования прослеживается отчетливо, не изменен. Отмечается ограничение диффузии в зоне вышеописанного образования, раннего накопления контрастного препарата не выявлено. В зоне сканирования отмечается расширение правого мочеточника до 10 мм в нижней трети. Содержимое мочеточника неравномерно изоинтенсивное (рис. 1).

В марте 2022 г. пациентке была выполнена цистоскопия. При осмотре правое устье не определяется – в проекции правого устья определяется грубоворсинчатая опухоль до 3 см, с участками инкрустации солями; других дополнительных образований в просвете мочевого пузыря не выявлено (рис. 2).

Выполнена биполярная трансуретральная резекция части опухоли мочевого пузыря. На этапах резекции опухоль сократилась и мигрировала в просвет мочеточника. Выполнена уретероскопия справа. В просвете мочеточника на расстоянии 4–5 см от устья определяется дистальный конец опухоли, опухоль распростра-

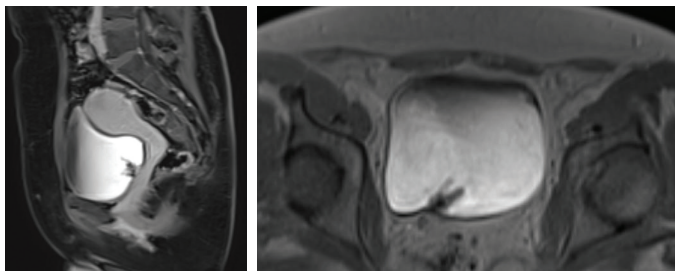


Рис. 1. МРТ малого таза: в области правого устья внутрипросветное образование с неровными контурами, папиллярными разрастаниями, размерами $21 \times 17 \times 16$ мм

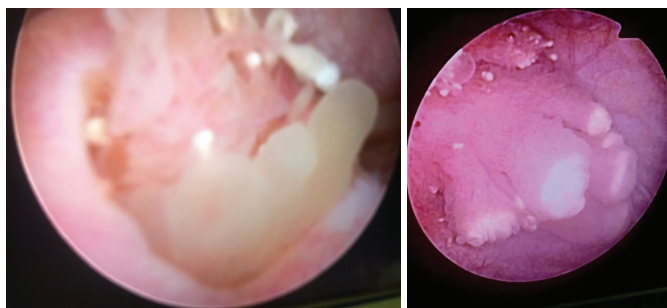


Рис. 2. Цистоскопическая картина: в проекции правого устья определяется грубоворсинчатая опухоль до 3 см, с участками инкрустации солями

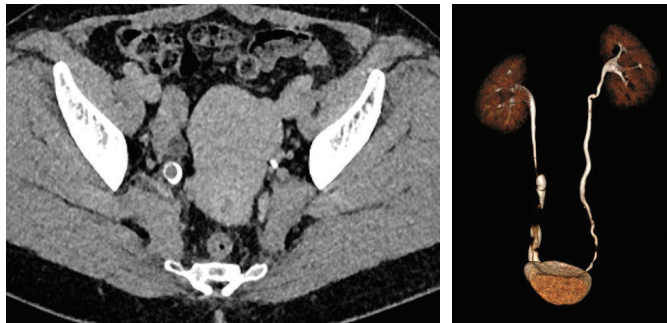


Рис. 3. МСКТ-исследование: дефект заполнения контрастом нижней трети мочеточника на протяжении не менее 12 см

нялась проксимально и не была связана со стенкой мочеточника. На уровне средней трети опухоль широким основанием, занимающим 2/3 окружности, фиксирована к стенке мочеточника. С учетом широкого основания опухоли от выполнения лазерной резекции в просвете мочеточника решено воздержаться.

Гистологическое исследование № 2472 от 09.03.2022 г.: фрагменты слизистой оболочки с наличием множества папиллярных выростов различной формы, покрытых уротелием обычного строения с участками десквамации, с полнокровием сосудов и очаговым отеком собственной пластинки, очаговыми скоплениями пенистых клеток и рассеянной, слабо выраженной хронической воспалительной инфильтрацией.

В качестве дообследования выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) мочевыделительной системы с контрастированием: справа чашечно-лоханочная система обычной конфигурации, не расширена; правый мочеточник в нижней трети расширен до 10 мм, в выделительную фазу отмечается дефект заполнения контрастом нижней трети мочеточника на протяжении не менее 12 см, выполняющий до 80–95% просвета, пролабирующий в просвет мочевого пузыря, с невыраженным накоплением контрастного препарата, градиент накопления в пределах 10HU (рис. 3).

Пациентке 30 марта 2022 г. выполнены резекция правого мочеточника и уретеоуретероанастомоз. Правый мочеточник мобилизован на протяжении всей средней трети. На уровне перекреста с общей подвздошной артерией мочеточник значительно расширен в дистальном направлении. Резецирован от участка начала расширения в дистальном направлении на протяжении 1 см, с резецированным участком из просвета мочеточника извлечена опухоль диаметром до 1 см и длиной до 12–14 см, установлен внутренний катетер-стент, выполнен уретеоуретероанастомоз (рис. 4).

Гистологическое исследование № 3640 от 05.04.2022 г.: образование представлено грубоволокнистой соединительной тканью с многочисленными полнокровными сосудами с утолщенными стенками, в отдельных сосудах фибриновые тромбы с наличием

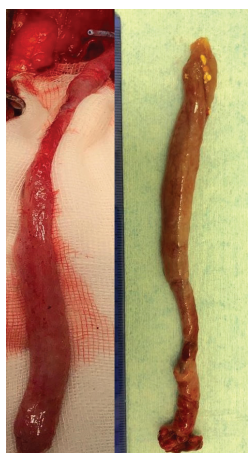


Рис. 4.
Фиброэпителиальный полип мочеоточника, извлеченный в ходе резекции правого мочеоточника. Макропрепарат

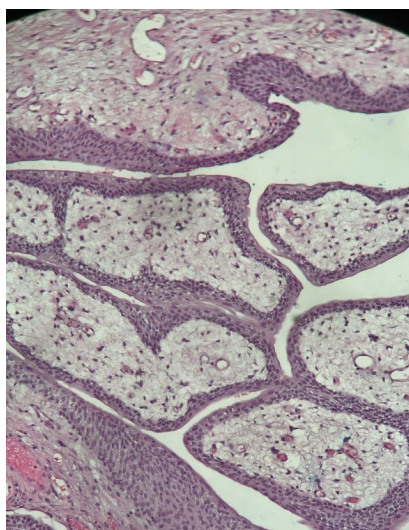


Рис. 5. Гистологическое строение извлеченного образования (фиброэпителиального полипа)

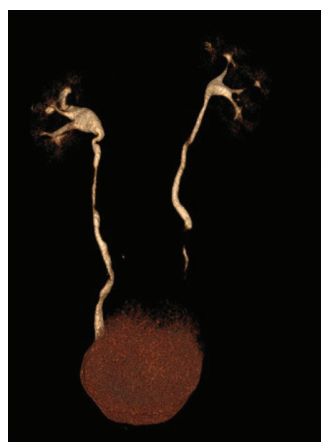
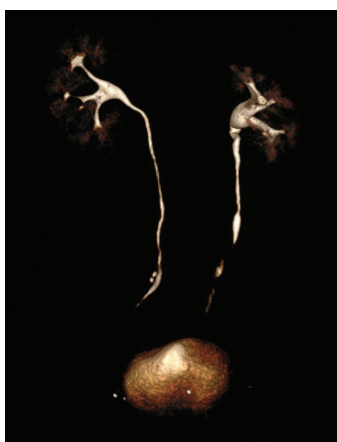


Рис. 6. Контрольное МСКТ-исследование 2024 г.: данных о рецидиве опухоли мочеоточника и нарушениях пассажа мочи по правому мочеоточнику нет

пучков гладкомышечных волокон; образование покрыто уротелием обычного вида, частично десквамированным, по периферии имеются немногочисленные папиллярные разрастания с широкими фиброваскулярными стержнями, покрытые нормальным уротелием без атипии. Заключение: фиброэпителиальный полип мочеоточника (рис. 5).

Послеоперационный период протекал гладко. Уретральный катетер удален на седьмые сутки.

Пациентке 20 мая 2022 г. выполнены удаление внутреннего катетера-стента справа, уретероскопия справа. Устье правого мочеоточника зияет. Выполненная уретероскопия на протяжении всего мочеоточника показала: просвет в нижней трети расширен, участков сужения просвета мочеоточника не выявлено.

По результатам контрольных обследований, выполненных в 2022–2024 гг., были оценены отдаленные результаты проведенного нами лечения. Данных о рецидиве опухоли мочеоточника и нарушениях пассажа мочи по правому мочеоточнику нет (рис. 6).

Обсуждение

ФЭП почек и мочеоточников представляют собой редкое, доброкачественное образование, имеют важное клиническое значение из-за их способности имитировать злокачественные

новообразования, вызывать нарушение пассажа мочи и обструктивные осложнения, такие как почечная колика, гидронефроз и почечная недостаточность.

Современные достижения в области визуализации, в частности компьютерная урография и МРТ, улучшили предоперационную дифференциацию ФЭП от злокачественных новообразований. Между тем, уретероскопия с биопсией должна оставаться стандартом диагностики.

Основным методом хирургического лечения ФЭП является эндоскопическая резекция, с применением различных лазеров. Данный метод в настоящее время позволяет добиться успешных результатов даже при крупных или проксимально расположенных полипах [1, 3]. Однако в сложных случаях вариантом хирургического лечения является сегментарная резекция мочеоточника или резекция лоханки почки, которые могут быть осуществлены лапароскопическим или робот-ассистированным доступом.

Отдаленные результаты после хирургического лечения ФЭП благоприятны, но целесообразно проводить ежегодное наблюдение в течение трех – пяти лет, поскольку документируются редкие поздние рецидивы.

Заключение

Фиброэпителиальный полип мочеоточника является редким доброкачественным заболеванием, которое может имитировать злокачественные опухоли верхних мочевых путей. Неспецифичность клинических проявлений обуславливает комплексный диагностический подход с обязательным использованием эндоскопических методов и гистологической верификации. Современные эндоскопические технологии позволяют эффективно и безопасно выполнять хирургическое лечение данной патологии с хорошими отдаленными результатами. Знакомство клиницистов с ФЭП способствует снижению риска гипердиагностики и необоснованно радикальных хирургических вмешательств.

Пациент предоставил добровольное информированное письменное согласие на публикацию данного клинического случая и сопутствующих изображений.

Литература

1. Ludwig D.J. et al. Treatment and outcome of fibroepithelial ureteral polyps: a systematic literature review // Can. Urol. Assoc. J. – 2015. – No 9. – P. 631–637. DOI: 10.5489/cuaj.2878.
2. Гулиев Б.Г. и др. Фиброэпителиальные полипы лоханки и мочеоточника // Урология. – 2016. – № 2. – С. 104–108. [Guliev B.G. et al. Fibroepithelial polyps of the pelvis and ureter // Urology. – 2016. – No 2. – P. 104–108. In Russian]. DOI: 10.18565/urology.2016.2.104-108.
3. Lam J.S. et al. Endoscopic treatment of fibroepithelial polyps of the renal pelvis and ureter // Urology. – 2003. – V. 62. – P. 810–813. DOI: 10.1016/S0090-4295(03)00691-5.
4. Delia E.C. et al. Fibroepithelial polyps causing ureteropelvic junction obstruction in children – a case report and review article // European journal of Pediatric Surgery. – 2007. – V. 17. – No 2. – P. 142–146. DOI: 10.1016/S1607-551X(09)70202-5.
5. Childs M.A. et al. Fibroepithelial polyps of the ureter: a single-institutional experience // Journal of Endourology. – 2009. – V. 23. – No 9. – P. 1415–1419. DOI: 10.1089/end.2009.0403.
6. Georgescu D. et al. Fibroepithelial polyps – a rare pathology of the upper urinary tract // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2014. – V. 55. – No 4. – P. 1325–1330. PMID: 25611262.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КРИТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ НА ФОНЕ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ТРАСТУЗУМАБОМ

П.В. Голубев^{1*}, Е.С. Кузьмина², М.В. Гелетко³, С.А. Голубева⁴, А.А. Пайчадзе⁴, Р.С. Сыдыкова²

¹ МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Обнинск

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ», Москва

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

A CLINICAL CASE OF CRITICAL THROMBOCYTOPENIA DURING TREATMENT WITH TRASTUZUMAB

P.V. Golubev^{1*}, E.S. Kuzmina², M.V. Geletko³, S.A. Golubeva⁴, A.A. Paichadze⁴, R.S. Sydykova²

¹ A. Tsyb Medical Radiological Research Center – the branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Radiological Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia

² Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – the branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Radiological Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

* E-mail: golubev194@gmail.com

Аннотация

Рак молочной железы занимает лидирующую позицию по частоте возникновения среди других онкологических заболеваний у женщин. Около 15% новообразований относятся к люминальному, HER2-позитивному молекулярному подтипу и отличаются наличием положительной экспрессии рецепторов гормонов эстрогена и прогестерона, а также рецептора эпидермального фактора роста (HER2). Лечение пациентов с таким подтипом стало наиболее эффективным с появлением таргетной терапии. Препарат трастузумаб продемонстрировал эффективность в ходе клинических испытаний: он увеличивает общую выживаемость и снижает риск развития рецидива. Нежелательные явления со стороны данного препарата регистрируются редко, среди них: кардиотоксичность, анемия, нейтропения. В статье приводится описание клинического случая появления такого грозного осложнения, как тромбоцитопения тяжелой степени, на фоне применения трастузумаба.

Ключевые слова: трастузумаб, тромбоцитопения, рак молочной железы, таргетная терапия.

Abstract

Breast cancer occupies a leading position in terms of occurrence among other oncological diseases in women. About 15% of neoplasms belong to the luminal, Her2-positive molecular subtype and are characterized by the presence of positive expression of estrogen and progesterone hormone receptors, as well as epidermal growth factor receptor (Her2). Targeted therapy applied in patients with such subtype has brought the most effective outcome. Trastuzumab has demonstrated good results in clinical trials, increasing the overall survival rate and reducing the risk of relapses. Side-effects of such preparation are recorded rarely, among them: cardiotoxicity, anemia, neutropenia. In the article, the authors describe a clinical case of such serious complication as severe thrombocytopenia during the treatment with trastuzumab.

Keywords: trastuzumab, thrombocytopenia, breast cancer, targeted therapy.

Ссылка для цитирования: Голубев П.В., Кузьмина Е.С., Гелетко М.В., Голубева С.А., Пайчадзе А.А., Сыдыкова Р.С. Клинический случай критической тромбоцитопении на фоне таргетной терапии трастузумабом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 1: 128–131.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее часто встречающимся злокачественным новообразованием у женского населения как в нашей стране, так и в мире. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, примерно 99% случаев рака молочной железы возникает у женщин и только около 0.5–1% случаев – у мужчин [1]. Принципы

лечения рака данной локализации у мужчин идентичны таковым среди женской популяции. В зависимости от биологических характеристик, наиболее часто (примерно 70% от всех случаев РМЖ) встречающиеся опухоли – люминальные, которые характеризуются экспрессией рецепторов эстрогенов и/или прогестерона и обладают потенциальной чувствительностью к гормонотерапии. Также выделяется HER2-позитивный

тивный рак, который характеризуется чувствительностью к таргетной анти-HER2-терапии. В отличие от предыдущих двух подтипов, трижды негативный рак молочной железы не демонстрирует экспрессию рецепторов стероидных гормонов и HER2-рецепторов [2].

Мировым стандартом лечения гормонопозитивного HER2-положительного РМЖ является химио-таргетная терапия с включением препаратов платины, таксанов, трастузумаба и пертузумаба [3–5].

В настоящей статье представлен клинический случай тяжелой тромбоцитопении на фоне таргетной терапии трастузумабом.

Клинический случай

Пациент – мужчина, 75 лет. В апреле 2023 г. впервые отметил уплотнение в правой грудной железе. По данным ультразвукового исследования (УЗИ), в центральном отделе правой грудной железы располагается округлое образование диаметром ~40 мм. Выполнена биопсия образования, гистологически определен инвазивный неспецифицированный рак молочной железы, G2. По данным иммуногистохимического (ИГХ) исследования: РЭ (рецепторы эстрогена) – 8 баллов, РП (рецепторы прогестерона) – 7 баллов, HER2 – 2+, (FISH отрицательный) Ki67 – 27%. По данным комплексного обследования, данных об отдаленном метастазировании не получено.

В январе 2024 г. выполнена радикальная мастэктомия справа с перевязкой лимфатических сосудов подмышечно-подключично-подлопаточной области с использованием микрохирургической техники. Гистологическое исследование операционного материала: инвазивная карцинома. По данным ИГХ: РЭ – 7 баллов, РП – 4 балла, HER2 – 2+, (FISH положительный), K67 – 42%.

В апреле 2024 г. проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на область мягких тканей передней грудной стенки справа (дистанционная лучевая терапия – разовая очаговая доза (РОД) = 2.67 Гр, суммарная очаговая доза (СД) = 40.05 Гр). С учетом стадии опухолевого процесса и объема проведенного лечения показано назначение адъювантной терапии: 4 АС (доксорубин 60 мг/м² в/в в первый день + циклофосфамид 600 мг/м² в/в в первый день), затем 12 курсов паклитаксела с трастузумабом и пертузумабом, затем трастузумаб и пертузумаб до одного года, гормонотерапия ингибиторами ароматазы на фоне андроген-депривационной терапии (АДТ) до пяти лет. С мая по июль 2024 г. проведено четыре курса адъювантной полихимиотерапии (АПХТ) по схеме АС. Перенес с явлениями астении первой степени.

По данным контрольного комплексного УЗИ, без признаков прогрессирования заболевания.

29.07.2024 г. выполнено первое введение второго блока АПХТ по схеме Р (паклитаксел 80 мг/м²) + трастузумаб (8 мг/кг) + пертузумаб (840 мг). Перенес с явлениями астении первой степени, диареи первой степени. Далее 05.08.2024 г. проведено второе введение второго блока АПХТ по схеме Р + трастузумаб + пертузумаб. С 06.08.2024 г. пациент отметил появление диареи до семи раз в день, выраженную слабость, головокружение. В связи с диареей III степени находился на стационарном лечении в течение 16 дней. В связи с развитием гастроинтестинальной токсичности тяжелой степени далее продолжена таргетная терапия трастузумабом в монорежиме.

В плановом порядке пациент поступил 09.09.2024 г. для проведения курса таргетной терапии трастузумабом.

По данным анализов крови при поступлении (до введения трастузумаба), без клинически значимых отклонений (гемоглобин – 105 г/л, тромбоциты – 156×10^9 /л, лейкоциты – 6.28×10^9 /л, нейтрофилы – 4.56×10^9 /л). Введение таргетной терапии перенес без непосредственной токсичности. Однако уже через шесть часов пациент отметил развитие массивного носового кровотечения. Проведена консервативная гемостатическая терапия, тампонада полости носа, достигнут частичный положительный эффект. При лабораторном контроле отмечается тромбоцитопения IV степени (1×10^9 /л). Проведена трансфузия трех доз тромбоконцентрата. По данным контрольного общего анализа крови (ОАК) от 10.09.2024 г., отмечается повышение уровня тромбоцитов до 20×10^9 /л, снижение уровня гемоглобина до 77×10^9 /л. Признаки носового кровотечения сохранялись. Проведена гемотрансфузия трех доз тромбоконцентрата и одной дозы эритроцитарной взвеси. По данным ОАК от 11.09.2024 г., на фоне выполненных манипуляций отмечен рост гемоглобина до 103 г/л и тромбоцитов до 34×10^9 /л. Гемостатическая терапия продолжена. Кроме этого, была начата гормональная терапия глюкокортикостероидами (ГКС): преднизолон 30 мг/сутки.

На фоне приема гормональной терапии ГКС (преднизолон 30 мг в сутки) у пациента отмечались эпизоды подъема АД до 170/100 мм рт. ст., в связи с чем ему была проведена симптоматическая гипотензивная терапия.

По результатам ОАК от 12.09.2024 г.: гемоглобин – 100 г/л, тромбоциты – 37×10^9 /л. Проведена гемотрансфузия трех доз тромбоконцентрата, продолжена терапия ГКС. В ОАК от 13.09.2024 г.: гемоглобин – 95 г/л, тромбоциты – 99×10^9 /л. На фоне приема ГКС у пациента развилось стойкое повышение АД до значений 180/100. В связи с практически полной нормализацией показателей (ОАК от 14.09.2024 г.: тромбоциты – 94×10^9 /л, гемоглобин – 117 г/л) терапия ГКС была отменена.

По данным контрольных анализов крови от 17.09.2024 г., отмечается стабилизация уровня тромбоцитов (88×10^9 /л), в остальном – без клинически значимых отклонений.

С учетом распространенности опухолевого процесса, биологического подтипа опухоли, объема ранее проведенного лечения, а также выраженной токсичности, развившейся как на фоне комбинированной химио-таргетной терапии (диарея III степени), так и на фоне монотаргетной терапии трастузумабом (тромбоцитопения IV степени), далее рекомендовано проведение гормонотерапии ингибиторами ароматазы (анастрозол 1 мг или летрозол 2.5 мг в сутки) на фоне АДТ до пяти лет. 18.09.2024 г. пациент был выписан под наблюдение районного онколога.

Обсуждение

На протяжении длительного времени HER2-положительный рак молочной железы ассоциировался с худшим прогнозом и исходом лечения по сравнению с остальными молекулярными подтипами. Появление таргетной терапии (для данного подтипа в виде препарата трастузумаб) существенно изменило традиционные понятия о тактике ведения и прогнозе таких пациентов. В настоящее время лекарственное лечение HER2-позитивного РМЖ состоит из препаратов платины, таксанов и таргетной терапии, что существенно повлияло на увеличение выживаемости пациентов с данным подтипом [6–8].

Нежелательные явления вследствие данного лечения обычно ассоциируются с химиопрепаратами. Лекарствен-

но-индуцированная тромбоцитопения чаще всего связана с применением препаратов платины, таксанов и составляет от 15 до 30% [9–12].

Кардиотоксичность представляет собой наиболее частое нежелательное явление при лечении трастузумабом. В исследовании HERA нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы, которые привели к отмене трастузумаба, наблюдались у 9.4% пациентов в группе двухлетнего лечения и у 5.2% пациентов в группе однолетнего курса лечения. Добавление трастузумаба к химиотерапии привело к увеличению частоты развития лейкопении (с 26 до 41%), инфекционных осложнений (с 29 до 47%) и анемии (с 19 до 27%) [13–15].

По результатам некоторых исследований, применение другого таргетного препарата – пертузумаба ассоциировано с кардиологической токсичностью (5.6%) [15]. В инструкции к препарату пертузумаб наиболее частыми побочными реакциями (> 30%) при применении в комбинации с трастузумабом и доцетакселом, назначаемым в течение четырех циклов, указываются: алоpecia, нейтропения, диарея и тошнота. Наиболее частыми побочными реакциями 3–4-й степени по NCI-CTCAE v3.0 (> 2%) были нейтропения, фебрильная нейтропения, лейкопения и диарея.

Согласно критериям включения лекарственно-ассоциированной тромбоцитопении, в представленном клиническом случае полностью описаны характерные особенности появления тромбоцитопении IV степени, индуцированной приемом трастузумаба (применение препарата предшествовало появлению тромбоцитопении, повторное действие препарата привело к рецидивирующей тромбоцитопении, полное восстановление тромбоцитопении после отмены препарата и назначения ГКС) [20].

Анализ отечественных и зарубежных литературных данных показал, что тромбоцитопения тяжелой степени после применения трастузумаба имеет крайне ограниченное описание в литературе. Несколько случаев, представленных зарубежными коллегами, позволяют проследить схожесть клинических ситуаций при проявлении данной токсичности.

В своем клиническом наблюдении Zeng Xiaoq и соавт. описывают случай тромбоцитопении IV степени после повторного введения трастузумаба. Пациентке был диагностирован HER2-позитивный рак молочной железы и назначено лечение в виде шести циклов химиотерапии доксорубицином и паклитакселом. Последний курс химиотерапии пациентка прошла в октябре 2019 г. Первая доза трастузумаба была введена 7 ноября 2019 г., до лечения количество тромбоцитов составляло $180 \times 10^9/\text{л}$. Осложнений и отклонений от нормы не было отмечено в течение следующих 20 дней. Через 21 день пациентка получила вторую дозу трастузумаба (количество тромбоцитов – $74 \times 10^9/\text{л}$ до введения), после чего была выписана. Шесть часов спустя у нее началось аномальное маточное кровотечение и ее повторно госпитализировали. Лабораторные исследования показали, что количество тромбоцитов составляло $3 \times 10^9/\text{л}$. Пациентка не принимала другие препараты, кроме тамоксифена. При комплексном лечении: трансфузии тромбоцитов, глюкокортикостероиды, рекомбинантный человеческий интерлейкин 11, окситоцин и тромбопоэтические препараты (тромбопоэтин 300 ЕД/кг в день), – количество тромбоцитов полностью восстановилось за 11 дней. Было подтверждено, что в этом случае возникла тяжелая тромбоцитопения, вызванная трастузумабом, попытки повторного лечения трастузумабом не предпринимались [21].

Аналогичный клинический случай описывают Chen Guoping и соавт. Пациентка получала химиотерапию до операции (доцетаксел, эпирубицин и циклофосфамид). Таргетную терапию трастузумабом впервые назначали через три дня после операции, вводили трастузумаб в дозе 8 мг/кг. Через шесть часов после инфузии наблюдалось кровотечение из десен, подкожные экхимозы в зоне операции. Анализы крови показали количество тромбоцитов $2 \times 10^9/\text{л}$. При этом была проведена пункция костного мозга для исключения первичной причины снижения тромбоцитов, по результатам которой это было исключено. Переливание свежезамороженной плазмы и тромбоцитов, инъекции человеческого иммуноглобулина и рекомбинантного человеческого тромбопоэтина позволили стабилизировать состояние пациентки [23].

Еще один клинический случай представлен Куньминским медицинским университетом (Китай). 52-летней женщине с HER-2-положительным раком молочной железы после восьми циклов химиотерапии (эпирубицин, циклофосфамид и доцетаксел), радикальной мастэктомии и лучевой терапии далее была назначена таргетная терапия трастузумабом. После первого введения трастузумаба (8 мг/кг) через 24 часа развились диффузные петехиальные кровоизлияния и экхимозы на нижних конечностях, а также кровотечение из десен. По данным анализов крови была выявлена тяжелая тромбоцитопения ($1 \times 10^9/\text{л}$), которая быстро разрешилась после терапии кортикостероидами и переливания тромбоцитов. После восстановления уровня тромбоцитов была предпринята попытка еженедельного введения трастузумаба, однако тромбоцитопения рецидивировала в течение 24 часов. После повторного эпизода тромбоцитопении было принято решение о прекращении попыток введения трастузумаба. Авторы клинического случая предполагают, что у пациентки развилась классическая иммуноопосредованная тромбоцитопения, вызванная лекарственными средствами [22].

В клиническом случае Jara Sanche и соавт. тромбоцитопении предшествовало введение химиотерапии и таргетной терапии (карбоплатин AUC6, доцетаксел 75 мг/м² и трастузумаб в нагрузочной дозе 8 мг/кг). Авторы исключили введение карбоплатина и доцетаксела как причины возникновения тромбоцитопении, так как только повторное введение трастузумаба способствовало ее появлению [24].

Механизм возникновения трастузумаб-ассоциированной тромбоцитопении изучен крайне мало. Однако в литературе присутствует информация о тромбоцитопении, связанной с введением конъюгатов антитела и лекарственных веществ, таких как трастузумаба эмтанзин и трастузумаба дерукстекан. Основными нежелательными явлениями, связанными с применением данных препаратов, являются кардиотоксичность, поражения легких и желудочно-кишечного тракта [13, 14, 17, 18].

Тромбоцитопения при приеме трастузумаба эмтанзина была описана в исследовании EMILIA. Возникновение данного нежелательного явления происходило в первые два цикла приема препарата и соответствовало III и IV степеням [16, 17].

В исследовании Hirdesh и соавт. было доказано, что трастузумаб эмтанзин не оказывал прямого влияния на активацию и агрегацию тромбоцитов, но заметно ингибировал дифференцировку мегакариоцитов посредством цитотоксического эффекта. Ингибирование происходило при использовании именно конъюгата антитела – лекарство, содержащего эмтанзин, но не при использовании трастузумаба [20].

Заключение

Тромбоцитопения, ассоциированная с введением трастузумаба, является редким нежелательным явлением. Однако стоит предположить, что количество схожих клинических случаев будет увеличиваться в связи с широким применением препарата в реальной клинической практике. Анализ литературы позволил выяснить, что благоприятного исхода после возникновения критической тромбоцитопении, индуцированной назначением трастузумаба, можно добиться использованием в том числе и глюкокортикостероидов. Также стоит обратить внимание на то, что механизм возникновения данного осложнения до конца не изучен. Новые исследования этиологии лекарственно-индуцированной тромбоцитопении на фоне введения трастузумаба помогут минимизировать риск ее возникновения.

*Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов.*

Литература

1. Breast [Электронный ресурс] // Globocan – 2022. – URL: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?types=0_1&mode=population&cancers=&sort_by=value1&ssexes=1.
2. Семиглазов В.Ф. Многоликая биология рака молочной железы: поиски адекватного лечения // Злокачественные опухоли. – 2016. – Т. 3. – С. 5–10. [Semiglazov V.F. Diverse biology of breast cancer: search for adequate treatment // Malignant Tumours. – 2016. – V. 3. – P. 5–10. In Russian]. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-3-5-10.
3. Cortés J. et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer // New England Journal of Medicine. – 2022. – V. 386. – No 12. – P. 1143–1154. DOI: 10.1056/NEJMoa2115022.
4. Bradley R. et al. Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials // The Lancet Oncology. – 2021. – V. 22. – No 8. – P. 1139–1150. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00288-6.
5. Wang R. et al. Longer follow-up on clinical outcomes of weekly paclitaxel with trastuzumab and pertuzumab in patients with HER2 overexpressing metastatic breast cancer // Journal of Clinical Oncology. – 2018. – V. 36. – No 15. – P. 13005–13005. DOI: 10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.e13005.
6. Patel A. et al. The Changing Paradigm for the Treatment of HER2-Positive Breast Cancer // Cancers. – 2020. – V. 12. – P. 2081. DOI: 10.3390/cancers12082081.
7. Howlader N. et al. Differences in Breast Cancer Survival by Molecular Subtypes in the United States // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2018. – V. 27 (6). – P. 619–626. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0627.
8. Maximiano S. et al. Trastuzumab in the Treatment of Breast Cancer // BioDrugs. – 2016. – V. 30. – P. 75–86. DOI: 10.1007/s40259-016-0162-94.
9. Shaw J.L. et al. The incidence of thrombocytopenia in adult patients receiving chemotherapy for solid tumors or hematologic malignancies // Eur. J. Haematol. – 2021. – V. 106. – P. 662–672. DOI: 10.1111/ejh.13595.
10. Poggio F. et al. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis // Ann. Oncol. – 2018. – V. 29. – P. 1497–1508. DOI: 10.1093/annonc/mdy127.
11. Minckwitz G. et al. Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial // Lancet Oncol. – 2014. – V. 15. – P. 747–756. DOI: 10.1016/s1470-2045(14)70160-3.
12. Markman M. Management of toxicities associated with the administration of taxanes // Expert Opinion on Drug Safety. – 2003. – V. 2 – No 2. – P. 141–146. DOI: 10.1517/14740338.2.2.141.
13. De Azambuja E. et al. Trastuzumab-associated cardiac events at 8 years of median follow-up in the herceptin adjuvant trial (BIG 1-01) // JCO. – 2014. – V. 32. – P. 2159–2165. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.9288.
14. Mazzotta M. et al. Long-Term Safety and Real-World Effectiveness of Trastuzumab in Breast Cancer // J. Clin. Med. – 2019. – V. 8. – P. 254. DOI: 10.3390/jcm8020254.
15. Sodergren S.C. et al. Systematic Review of the Side Effects Associated with Anti-HER2-Targeted Therapies Used in the Treatment of Breast Cancer, on Behalf of the EORTC Quality of Life Group // Targ. Oncol. – 2016. – V. 11. – P. 277–292. DOI: 10.1007/s11523-015-0409-2.
16. Lenihan D. et al. Pooled analysis of cardiac safety in patients with cancer treated with pertuzumab // Ann. Oncol. – 2012. – V. 23 – No 3. – P. 791–800. DOI: 10.1093/annonc/mdr294.
17. Modi S. et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer // New England Journal of Medicine. – 2020. – V. 382. – No 7. – P. 610–621. DOI: 10.1056/NEJMoa1914510.
18. Saura C. et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated survival results from a phase II trial (DESTINY-Breast01) // Ann. Oncol. – 2024. – V. 35. – No 3. – P. 302–307. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.12.001.
19. LoRusso P.M. et al. Trastuzumab emtansine: a unique antibody-drug conjugate in development for human epidermal growth factor receptor 2-positive cancer // Clin. Cancer Res. – 2011. – V. 17. – No 20. – P. 6437–6447. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0762.
20. Uppal H. et al. Potential Mechanisms for Thrombocytopenia Development with Trastuzumab Emtansine (T-DM1) // Clin. Cancer Res. – 2015. – V. 21. – No 1. – P. 123–133. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2093.
21. Xiaoqi Z. et al. Trastuzumab-Induced Severe Thrombocytopenia: A Case Report and Literature Review // Chinese Medical Sciences Journal. – 2020. – V. 35 – No 4. – P. 377–382. DOI: 10.24920/003799.
22. Wang X. et al. Severe thrombocytopenia induced by trastuzumab rechallenge: a case report and literature review // J. Clin. Pharm. Ther. – 2021. – V. 46. – P. 1173–1177. DOI: 10.1111/jcpt.13406.
23. Chen G. et al. Acute thrombocytopenia induced by trastuzumab due to complement reaction: A case report // Front. Med. (Lausanne). – 2022. – V. 6. – No 9. DOI: 10.3389/fmed.2022.1037493.
24. Jara Sánchez C. et al. Drug-induced thrombocytopenia induced by trastuzumab: a special challenge in a curable disease // Ann. Oncol. – 2009. – V. 20. – No 9. – P. 1607–1608. DOI: 10.1093/annonc/mdp374.

ЮБИЛЕЙ ФГБУ «ДЕТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР»: 50 ЛЕТ СЛУЖЕНИЯ НА БЛАГО ДЕТЕЙ

С.В. Шурыгина, Е.С. Тырцева*

ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

JUBILEE OF THE CHILDREN'S MEDICAL CENTER: 50-YEAR SERVING FOR THE GOOD OF CHILDREN

S.V. Shurygina, E.S. Tyrtseva*

Children's Medical Center of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: Tyrtseva@kdpmc.ru

Ссылка для цитирования: Шурыгина С.В., Тырцева Е.С. Юбилей ФГБУ «Детский медицинский центр»: 50 лет служения на благо детей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 1: 132–135.



Рис. 1. Поликлиника ФГБУ «Детский медицинский центр» (Старопанский пер., д. 3)



Рис. 2. Реабилитационное отделение «Поляны» (Московская область)

Полвека минуло с тех пор, когда по инициативе академика Евгения Ивановича Чазова, одного из самых талантливых организаторов медицины советского времени, была создана Детская поликлиника Четвертого главного управления при Министерстве здравоохранения СССР. Теперь это Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации, в составе которого две детские поликлиники в г. Москве (в Старопанском переулке и на улице Цандера), загородное детское реабилитационное отделение в Подмоскowie и санаторный комплекс, представленный филиалами в различных регионах, который обеспечивает круглогодичное оздоровление пациентов всех возрастных групп.

Масштабность выполняемых Детским медицинским центром задач характеризуют следующие показатели:

- ежегодно амбулаторную помощь получают более 25 тысяч пациентов, медицинскую реабилитацию в стационаре – 600 детей, санаторно-курортное лечение получают 15 тысяч человек, при этом более четырех тысяч из них – дети;
- в целях обеспечения высокого уровня качества медицинской помощи и безопасности медицинской деятельности в течение года в учреждении проводят более 18 тысяч внутренних экспертиз;



Рис. 3. Поликлиническое подразделение (ул. Цандера, д. 5)

- коллектив насчитывает 1.5 тысячи человек, из которых 20% – врачи более чем 35 специальностей; треть врачебного состава имеет высокие государственные награды, ученые степени, почетные звания.



Рис. 4. Санаторий «Авангард» (г. Сочи)



Рис. 5. Санаторий «Янтарный берег» (г. Юрмала)



Рис. 6. Санаторий «Гурзуфский» (пгт. Гурзуф)

Развитие амбулаторно-поликлинической помощи и восстановительного лечения

Поликлиника, расположенная в Старопанском переулке г. Москвы, для многих поколений детей стала знакомым и уютным местом помощи и поддержки. Преобразование из детской поликлиники в современный Детский медицинский центр происходило в несколько этапов.

В 2008 г. к поликлинике было присоединено загородное Реабилитационное отделение «Поляны», где проводилось санаторное оздоровление детского контингента.

В 2014 г. проведена реорганизация путем присоединения к учреждению детской поликлиники на ул. Цандера, где в первую очередь решались задачи формирования полноценной системы амбулаторной помощи контингенту и высокого уровня технологического и материального обеспечения. Помимо проведения комплексного капитального ремонта и глобального переоснащения, на базе поликлинического подразделения были впервые созданы:

- ✓ специализированное отделение для детей раннего возраста, в котором применяются наиболее эффективные диагностические и лечебные технологии для грудных детей и реализован проект «Мамина школа» для обучения молодых и будущих родителей навыкам ухода за новорожденным и поддержанию грудного вскармливания;
- ✓ центр ортопедической помощи для лечения пациентов с аномалиями развития и заболеваниями костно-мышечной системы, включая врожденные вывихи бедер, кривошею, косолапость;
- ✓ кабинет магнитно-резонансной томографии;
- ✓ единый контактный центр учреждения;
- ✓ централизованное стерилизационное отделение.

Все преобразования в Детском медицинском центре направлены в первую очередь на комплексное решение медицинских задач. Так, для формирования полноценного цикла восстановительного лечения детского контингента в 2018 г. на базе Реабилитационного отделения «Поляны» был создан стационар, где получают помощь дети, которым требуется круглосуточное наблюдение, после тяжелых операций, травм, включая осложненные травмы позвоночника и суставов, с неврологическими заболеваниями, в том числе с детским церебральным параличом, с хроническими заболеваниями, нуждающиеся в комплексной реабилитации. В отделении впервые в стране создана и успешно реализуется программа медицинской реабилитации детей, страдающих буллезным эпидермолизом.

Комплексную медицинскую помощь оказывает мультидисциплинарная реабилитационная команда. В дополнение к классическим (ЛФК, массаж, иглорефлексотерапия, физиотерапия, галотерапия и др.) применяются эффективные аппаратные методики с технологиями биологической обратной связи, виртуальной реальности, а также экзоскелет и роботизированная механотерапия. Эффективность реабилитации усиливают процедуры бальнеотерапии с различными видами лечебных ванн и лечебных душей, кинезиотерапия в бассейне. В период лечения дети имеют возможность продолжить образовательный процесс посредством онлайн-обучения под контролем штата подготовленных педагогов. Во избежание стрессовых реакций и отказа ребенка от лечебных процедур создана инфраструктура для психологического сопровождения, а также увлекательного досуга в виде творческих мастерских и доступной игровой активности.

На протяжении многих лет Детский медицинский центр имел недостаточные мощности для развития потенциала амбулаторно-поликлинической помощи из-за дефицита соответствующих площадей. При активном участии Управления делами Президента РФ в 2025 г. завершены реконструкция



Рис. 7. Процедура с применением сухой иммерсии



Рис. 8. Занятие грудничковым плаванием

и капитальный ремонт новых площадей поликлиники в Старопанском переулке.

В настоящее время инфраструктура Детского медицинского центра – это полноценный медицинский кластер: оснащенные современным оборудованием отделения лучевой, функциональной диагностики, клиничко-диагностические лаборатории, педиатрическая служба, в составе которой более 60 врачей-педиатров, отделения детской хирургии, эндоскопии, дневные стационары, стоматологическая служба, включающая и собственную зуботехническую лабораторию, офтальмологические отделения с полноценной аппаратной диагностикой и кабинетами охраны зрения, отделения восстановительной медицины и другие полностью укомплектованные медицинские службы.

Особенность работы учреждения – обеспечение большого объема помощи на дому: в течение года врачи-педиатры выполняют более 19 тысяч вызовов для оказания помощи детям с острыми заболеваниями и для осуществления патронажа грудных детей. На протяжении многих лет на базе поликлиники в Старопанском переулке функционирует отделение скорой медицинской помощи, выполняющее более восьми тысяч вызовов ежегодно. Подготовка персонала к оказанию помощи детям с рождения, максимальная приближенность к пациенту и высокая скорость реагирования на изменения состояния у детей позволяют минимизировать количество госпитализаций и снизить риски осложненного течения заболеваний.

Из года в год возрастает необходимость помощи семьям специалистами психоневрологической службы в связи с влиянием на ребенка информационной и социальной среды. В Детском медицинском центре работает, наряду с неврологами и психиатрами, штат психотерапевтов, психологов и логопедов, организованы групповые и индивидуальные занятия, созданы нейросенсорные комнаты, проводятся семейные тренинги. Для решения проблем, связанных с образом жизни современных детей, реализуются лечебные и просветительские проекты – Школа коррекции зрения, Школа здорового позвоночника, Школа контроля веса.



Рис. 9. Процедура на аппарате Н/Р/Cosmos Mercury Med



Рис. 10. Применение роботизированной механотерапии



Рис. 11. Применение технологии экзоскелета



Рис. 12. Занятие с применением технологии БОС



Рис. 13. Кабинет магнитно-резонансной томографии



Рис. 14. Комната для проведения галатерпии



Рис. 15. Нейросенсорная комната



Рис. 16. Лечебный пляж санатория «Авангард»

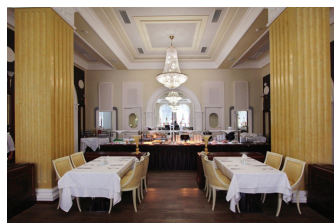


Рис. 17. Обеденный зал санатория «Авангард»

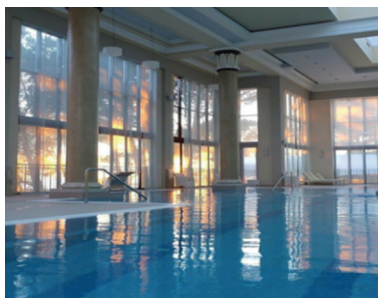


Рис. 18. Бассейн санатория «Авангард»



Рис. 19. Корпус «Бриз» санатория «Гурзуфский»



Рис. 20. Лечебный корпус санатория «Гурзуфский»



Рис. 21. Санаторий им. С. Орджоникидзе

Развитие санаторно-курортного комплекса Детского медицинского центра

В соответствии с профилактической направленностью детского здравоохранения и на основе обширного опыта работы с детьми специалисты Детского медицинского центра реализуют концепцию максимальной включенности членов семьи в систему поддержания здоровья ребенка.

Принцип семейного оздоровления стал основой развития нового направления деятельности Детского медицинского центра – создания комплекса санаторно-курортных подразделений (филиалов) в виде семейных санаториев в различных климатических зонах, где получают полноценное круглогодичное санаторное лечение и дети, и взрослые.

В 2015 г. создан филиал в городе-курорте Сочи – санаторий «Авангард», в 2018 г. в состав центра вошел санаторий «Янтарный берег», расположенный на Балтийском побережье, а в 2022 г. создан филиал в Крыму – санаторий «Гурзуфский». Лечебная база и номерной фонд новых филиалов были значительно обновлены. В частности, менее чем через год после присоединения санатория «Гурзуфский» к Детскому медицинскому центру обновленный девятиэтажный корпус «Бриз», оснащенный в соответствии с современными требованиями, принял первых пациентов, что позволило увеличить номерной фонд на 65%. Вскоре был отремонтирован и полностью переоснащен лечебный корпус, созданы грязелечебница, водолечебница, кабинеты ультразвуковой, функциональной диагностики, офтальмологии, оториноларингологии, нейро-сенсорная комната для работы психологов, укомплектована клиничко-диагностическая лаборатория, внедрены новейшие технологии аппаратной физиотерапии. Объемы санаторно-курортного лечения на данном объекте увеличены в четыре раза.

Ускоренная модернизация имущественного комплекса, насыщение новыми медицинскими технологиями придали импульс к развитию санатория «Гурзуфский». Проведенная модернизация всех санаториев позволила адаптировать инфраструктуру для размещения и лечения маломобильных граждан, детей-инвалидов. Кадровый состав санаториев усилен специалистами детского профиля, внедрены программы санаторно-курортного лечения для детей раннего возраста. В санаторном комплексе Детского медицинского центра созданы уникальные условия полноценного оздоровления, комфортного размещения, организации питания и досуга для пациентов всех возрастных групп. Показатель удовлетворенности пациентов качеством санаторно-курортного лечения составляет 98%.

Развитие Детского медицинского центра не останавливается, системно продолжаясь в направлении совершенствования качества медицинской помощи, внедрения цифровых систем контроля медицинской деятельности, расширения спектра применяемых технологий, профессионального роста врачей и среднего медицинского персонала, а также непрерывного улучшения материально-технической базы в соответствии с передовыми медицинскими технологиями и современным уровнем медицинского сервиса.

На основании приказа Управления делами Президента Российской Федерации ФГБУ «Детский медицинский центр» на праве оперативного управления передан имущественный комплекс санатория им. С. Орджоникидзе в городе Сочи. Он длительное время не функционировал, но уже запланирован масштабный проект возрождения легендарного санатория с бережным воссозданием его объектов, которые являются неотъемлемой частью истории и культуры России.

И независимо от всех глобальных перемен за прошедшие полвека, с момента основания в 1976 г. и по настоящий день, неизменной основой деятельности Детского медицинского центра остается служение на благо детей.

Федеральное государственное
бюджетное учреждение дополнительного
профессионального образования

«ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

Управления делами Президента Российской Федерации
(ФГБУ ДПО «ЦГМА»)

58 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:

- акушерства и гинекологии, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Елена Ивановна Шарапова;
- анестезиологии и реаниматологии, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Игорь Николаевич Пасечник;
- гастроэнтерологии, зав. кафедрой – д.м.н., профессор Олег Николаевич Минушкин;
- дерматовенерологии и косметологии, зав. кафедрой – д.м.н., профессор 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;
- клинической 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 Вершинина Марина Германовна;
- оториноларингологии, зав. кафедрой – д.м.н., доцент Юрий Юрьевич Русецкий;
- психиатрии, зав. кафедрой – чл.-корр. РАН 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 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 Ильсверович 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

