

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 2, 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

№. 2, 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)
Свиштушкин 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. 2, 2026

Original articles

D.F. Blagovidov, V.E. Gordobaev, E.R. Mustafayev, O.V. Lebedev, A.V. Sychev, E.A. Lingo, I.A. Kustov, Yu.V. Ulyanova, F.M. Shvetskiy

- 5** **AN OPTIMIZED APPROACH TO COMBINED PLASTIC SURGERIES: FROM MULTIMODAL ANESTHESIA TO MODIFICATION OF SURGICAL TACTICS**

V.S. Blinov, Yu.S. Kitaeva, E.A. Praskurnichiy

- 9** **COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETECTING THE DECREASED BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH HODGKIN'S LYMPHOMA**

A.A. Garmanova, A.V. Berdnikova, N.V. Latysheva

- 13** **IMPACT OF THE DEPRESSION AT THE DURATION OF MIGRAINE REMISSION AFTER ANTI-CGRP MONOCLONAL ANTIBODY THERAPY**

O.S. Kalacheva, M.G. Vershinina, A.V. Patrikeev, I.K. Iosava, S.M. Kryzhanovskiy

- 17** **ON THE PREVALENCE OF HIGH LEVELS OF LIPOPROTEIN (A) IN THE RUSSIAN POPULATION**

E.M. Tsvetkova, E.A. Melnikova, N.N. Vladimirova, A.N. Chichva, N.V. Kozlova, N.Yu. Markina, V.G. Vinokurov

- 25** **ULTRASOUND ASSESSMENT OF THE FUNCTION OF TRUNK STABILIZER MUSCLES IN HEMIPARETIC PATIENTS AFTER STROKE**

K.E. Chernov, S.V. Popov, K.N. Movchan, A.S. Zaitsev

- 30** **ORGANIZATIONAL ASPECTS ON ENSURING THE QUALITY OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH PROSTATE CANCER IN SPECIALIZED MEDICAL INSTITUTIONS**

A.L. Goncharov, A.S. Aslanyan, V.V. Masterova, I.I. Muratov, T.V. Khorobryh, V.S. Goncharova

- 34** **SELECTION OF A PELVIC DRAINAGE OPTION AT RECTAL AND SIGMOID COLON SURGERIES IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER**

Yu.Yu. Rusetsky, N.N. Krakhovetsky, T.D. Gostyunin

- 41** **A CLINICAL SIGNIFICANCE OF POSSIBLE INJURY TO THE HASNER VALVE DURING A FLAP FORMATION FROM THE NASAL FLOOR AND INFERIOR NASAL MEATUS**

A.G. Khrykova, E.V. Filatova, I.I. Ivanova

- 44** **DYNAMICS OF MICROBIOCENOSIS INDICES AS MARKERS OF RECOVERY FROM LATENT EUSTACHIAN TUBE DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH ENT DISEASES OF DIFFERENT ETIOLOGY**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 2, 2026

Оригинальные статьи

Д.Ф. Благовидов, В.Е. Гордобаев, Э.Р. Мустафаев, О.В. Лебедев, А.В. Сычев, Э.А. Линго, И.А. Кустов, Ю.В. Ульянова, Ф.М. Шветский

- 5** **ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДА К СОЧЕТАННЫМ ОПЕРАЦИЯМ В ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ: ОТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ДО МОДИФИКАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ**

В.С. Блинов, Ю.С. Китаева, Е.А. Праскурничий

- 9** **ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА**

А.А. Гарманова, А.В. Бердникова, Н.В. Латышева

- 13** **ВЛИЯНИЕ ДЕПРЕССИИ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ РЕМИССИИ МИГРЕНИ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ АНТИ-CGRP МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ**

О.С. Калачева, М.Г. Вершинина, А.В. Патрикеев, И.К. Иосава, С.М. Крыжановский

- 17** **К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИНА (А) В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

Е.М. Цветкова, Е.А. Мельникова, Н.Н. Владимирова, А.Н. Чичва, Н.В. Козлова, Н.Ю. Маркина, В.Г. Винокуров

- 25** **ОЦЕНКА ФУНКЦИИ МЫШЦ-СТАБИЛИЗАТОРОВ КОРПУСА ПРИ ПОМОЩИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМИПАРЕЗОМ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА**

К.Е. Чернов, С.В. Попов, К.Н. Мовчан, А.С. Зайцев

- 30** **ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

А.Л. Гончаров, А.С. Асланян, В.В. Мастерова, И.И. Муратов, Т.В. Хоробрых, В.С. Гончарова

- 34** **ПРОБЛЕМА ВЫБОРА ВАРИАНТА ДРЕНИРОВАНИЯ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПРЯМОЙ И СИГМОВИДНОЙ КИШКЕ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

Ю.Ю. Русецкий, Н.Н. Краховецкий, Т.Д. Гостюнин

- 41** **КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВОЗМОЖНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛАПАНА ГАСНЕРА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЛОСКУТОВ СО ДНА ПОЛОСТИ НОСА И НИЖНЕГО НОСОВОГО ХОДА**

А.Г. Хрыкова, Е.В. Филатова, И.И. Иванова

- 44** **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА КАК МАРКЕРОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ ПРИ ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 2, 2026

Б.Г. Безмозгин, И.А. Кузнецов, О.В. Бабков, Н.Р. Насер,
И.М. Батыршин, А.Е. Демко, А.В. Осипов

- 50** ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО
СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИХ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ
У БОЛЬНЫХ ПЕРФОРАТИВНЫМ
ДИВЕРТИКУЛИТОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Ю.М. Чичков, Л.О. Минушкина, В.А. Бражник, М.А. Чичкова,
Н.Р. Хасанов, О.И. Боева, Е.Д. Космачева, Д.А. Затеищikov

- 55** ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ
И ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ПОЧЕЧНОЙ
ДИСФУНКЦИЕЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО
КОРОНАРНОГО СИНДРОМА
(ДАННЫЕ РЕГИСТРА ОРАКУЛ II)

Л.Р. Гусарук, И.И. Павлюченко, М.И. Глузмин,
А.А. Хотко, Я.В. Клименко

- 62** ОЦЕНКА РОЛИ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ
ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ИНТЕРЛЕЙКИНОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ
И ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Обзорные статьи / Лекции

Е.Д. Кочерева, О.А. Радченко, М.А. Омельченко,
А.Д. Зюркалов, М.А. Самушия

- 68** КОМОРБИДНОСТЬ ОЖИРЕНИЯ
И ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПОДРОСТКОВ:
ПРОЦЕССУАЛЬНЫЕ И НЕЙРОРАЗВИТИЙНЫЕ
РАССТРОЙСТВА

А.В. Чёрный, Е.И. Щепихин, А.С. Зайцева, И.И. Степанова

- 74** ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ПЛЕВРИТ:
СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ
И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

К.В. Леушина, М.Н. Алёхин

- 80** ИНДЕКС ГЛОБАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

А.А. Фёдорова, С.А. Вешнева

- 85** ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ
В ДИАГНОСТИКЕ САРКОПЕНИИ

С.П. Селезнев, А.В. Сычев, Л.С. Холупова

- 90** ПРИМЕНЕНИЕ ШКАЛ ДЛЯ ОЦЕНКИ РУБЦОВ
ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

В.В. Титова, А.Ю. Козачук, И.А. Елина

- 93** МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ,
АССОЦИИРОВАННЫМИ С БОЕВЫМ СТРЕССОМ:
РОССИЙСКИЙ И ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ (I часть)

И.С. Захаров, Д.Ю. Кладко, А.А. Безменко

- 98** ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ
ПОЛИТРАВМЫ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ
РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ В ОРГАНИЗМЕ

CONTENTS

No. 2, 2026

B.G. Bezmozgin, I.A. Kuznetsov, O.V. Babkov, N.R. Naser,
I.M. Batyrshin, A.E. Demko, A.V. Osipov

- 50** SPECIFIC FEATURES
OF THE PATHOGEN MICROBIAL SPECTRUM
AND ITS ANTIBIOTIC RESISTANCE
IN PATIENTS WITH PERFORATED
DIVERTICULITIS OF THE COLON

Yu.M. Chichkov, L.O. Minushkina, V.A. Brazhnik, M.A. Chichkova,
N.R. Khasanov, O.I. Boeva, E.D. Kosmacheva, D.A. Zateyshchikov

- 55** PHARMACOTHERAPY CHARACTERISTICS
AND OUTCOMES IN PATIENTS
WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
AND RENAL DYSFUNCTION FOLLOWING
ACUTE CORONARY SYNDROME
(DATA OF ORACLE II REGISTRY)

L.R. Gusaruk, I.I. Pavlyuchenko, M.I. Gluzmin,
A.A. Khotko, Ya.V. Klimentko

- 62** THE ROLE OF POLYMORPHIC LOCI
OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY
INTERLEUKINS IN PSORIASIS
AND PSORIATIC ARTHRITIS

Reviews / Lectures

E.D. Kochereva, O.A. Radchenko, M.A. Omelchenko,
A.D. Zyurkalov, M.A. Samushiya

- 68** COMORBIDITY OF OBESITY
AND MENTAL DISORDERS IN ADOLESCENTS:
PROCESSUAL AND NEURODEVELOPMENTAL
DISORDERS

A.V. Chernyi, E.I. Shhepikhin, A.S. Zaytseva, I.I. Stepanova

- 74** IDIOPATHIC PLEURITIS:
DIAGNOSTIC CHALLENGES
AND PROMISING TREATMENT OPTIONS

K.V. Leushina, M.N. Alekhin

- 80** THE LEFT VENTRICULAR GLOBAL FUNCTION
INDEX IN PATIENTS WITH ACUTE
CORONARY SYNDROME

A.A. Fedorova, S.A. Veshneva

- 85** POTENTIALS OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS
IN PATIENTS WITH SARCOPENIA

S.P. Seleznev, A.V. Sychev, L.S. Kholupova

- 90** SCALES FOR ASSESSING SCARS
AFTER SKIN TUMOR REMOVAL

V.V. Titova, A.Yu. Kozachuk, I.A. Elina

- 93** TECHNIQUES APPLIED FOR MEDICAL
REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMBAT
STRESS-ASSOCIATED DISORDERS: RUSSIAN AND
INTERNATIONAL EXPERIENCE (Part I)

I.S. Zakharov, D.Yu. Kladko, A.A. Bezmenko

- 98** PATHOGENETIC ASPECTS OF POLYTRAUMA
IMPACT ON THE FUNCTIONING OF VARIOUS
SYSTEMS IN THE ORGANISM

CONTENTS

No. 2, 2026

Clinical case

E.N. Schuplova, N.A. Kovtun, X.A. Bigvava, L.V. Moskvina,
E.K. Balabernikova, T.N. Kamneva, V.E. Barinov,
A.Yu. Kalynichenko, S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

104 A DIAGNOSTIC VALUE OF CALCITONIN LEVELS IN FINE-NEEDLE ASPIRATION WASHOUTS FROM THYROID NODULES AND THYROGLOBULIN IN CERVICAL LYMPH NODE ASPIRATES FOR DIAGNOSING THE THYROID CANCER

N.I. Litvinov, S.A. Novoselova, E.A. Kedrova,
E.A. Kozlova, S.A. Ustinskaya, M.Z. Mizova,
M.V. Kondrashova, E.N. Schuplova, V.E. Barinov

110 A PARATHYROID ADENOMA WITH HYPERCALCEMIC CRISIS AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS

N.A. Ivanov, A.Yu. Kalinichenko, D.V. Satsukevich,
I.G. Repin, D.I. Repin, S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

114 THE LARREY-MORGAGNI DIAPHRAGMATIC HERNIA: LAPAROSCOPIC PREPERITONEAL REPAIR

A.A. Sutyagin, S.M. Chudnykh, T.V. Khorobrykh,
G.V. Vakulin, D.A. Maksimov

117 STAGED ENDOSCOPIC TREATMENT OF A LARGE ADENOMA OF THE MAJOR DUODENAL PAPILLA COMPLICATED BY THE OBSTRUCTIVE JAUNDICE WITH RADIOFREQUENCY INTRADUCTAL ABLATION

N.A. Kovtun, E.B. Molokhoev, T.V. Isaeva, Yu.Yu. Titareva,
M.I. Savelyeva, M.G. Vershinina, V.V. Boyarintsev

121 RECURRENT STENT THROMBOSIS IN AN ATHEROTHROMBOTIC HIGH-RISK PATIENT HAVING MULTIPLE MYELOMA, AL-AMYLOIDOSIS AND GENETIC RESISTANCE TO CLOPIDOGREL

Expert advice

Zh.Yu. Yusova, N.S. Vikhrieva, M.O. Alieva, A.S. Anisimova,
E.A. Arkatova, M.A. Volkova, M.R. Gazizova, L.D. Gambarova,
A.A. Glazunova, K.P. Janashiy, A.S. Dorofeeva, S.L. Zhaboeva,
V.A. Zoikina, M.O. Kinal, V.V. Kozhina, E.A. Levashova,
M.V. Lukyanov, A.S. Maksimova, Yu.A. Maslovskaya,
S.A. Nekhaychik, M.A. Parfenova, A.I. Plaksina,
Zh.V. Ponomareva, E.L. Sipidina, M.Yu. Skosareva,
O.A. Khairova, E.V. Khachenkova, V.V. Khitrina, E.E. Shostak,
E.P. Shchegelskaya, E.E. Shchennikova, K.I. Yakusheva

128 CLINICAL AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF IPL (STELLAR M22 AND M22) USE: DELPHI EXPERT CONSENSUS



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

СОДЕРЖАНИЕ

№ 2, 2026

Клинический случай

Е.Н. Щуплова, Н.А. Ковтун, Х.А. Бигвава, Л.В. Москвина,
Е.К. Балаберникова, Т.Н. Камнева, В.Е. Баринов,
А.Ю. Калиниченко, С.В. Журавлёв, В.В. Бояринцев

104 ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЛЬЦИТОНИНА В СМЫВЕ ТОНКОИГЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТИРЕОГЛОБУЛИНА В ПУНКТАТЕ ЛИМФОУЗЛОВ ШЕИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.И. Литвинов, С.А. Новоселова, Е.А. Кедрова,
Е.А. Козлова, С.А. Устинская, М.З. Мизова,
М.В. Кондрашова, Е.Н. Щуплова, В.Е. Баринов

110 АДЕНОМА ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИМ КРИЗОМ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Н.А. Иванов, А.Ю. Калиниченко, Д.В. Сацукевич,
И.Г. Репин, Д.И. Репин, С.В. Журавлёв, В.В. Бояринцев

114 ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ГРЫЖА ЛАРРЕЯ – МОРГАНЬИ: ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ АЛЛОПЛАСТИКА

А.А. Сутягин, С.М. Чудных, Т.В. Хоробрых,
Г.В. Вакулин, Д.А. Максимов

117 ЭТАПНОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАДИОЧАСТОТНОЙ ВНУТРИПРОТОВОКОВОЙ АБЛАЦИИ У БОЛЬНОГО С АДЕНОМОЙ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Н.А. Ковтун, Е.Б. Молохоев, Т.В. Исаева, Ю.Ю. Титарова,
М.И. Савельева, М.Г. Вершинина, В.В. Бояринцев

121 РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ТРОМБОЗ СЕНТА У ПАЦИЕНТА ВЫСОКОГО АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО РИСКА: С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ И AL-АМИЛОИДОЗОМ И ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К КЛОПИДОГРЕЛУ

Совет экспертов

Ж.Ю. Юсова, Н.С. Вихриева, М.О. Алиева, А.С. Анисимова,
Е.А. Аркатова, М.А. Волкова, М.Р. Газизова, Л.Д. Гамбарова,
А.А. Глазунова, К.П. Джанашия, А.С. Дорофеева, С.Л. Жабоева,
В.А. Зойкина, М.О. Киналь, В.В. Кожина, Е.А. Левашова,
М.В. Лукьянов, А.С. Максимова, Ю.А. Масловская,
С.А. Нехайчик, М.А. Парфенова, А.И. Плаксина,
Ж.В. Пономарева, Е.Л. Сипидина, М.Ю. Скосарева,
О.А. Харирова, Е.В. Хаченкова, В.В. Хитрина, Е.Е. Шостак,
Е.П. Щегельская, Е.Е. Щенникова, К.И. Якушева

128 КЛИНИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ IPL (STELLAR M22 И M22): ДЕЛФИ-КОНСЕНСУС ЭКСПЕРТОВ

Подписано в печать 15.06.2026 г.

Формат 60×90 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.

Уч.-изд. листов 16.9. Усл.-печ. листов 17.0. Тир. 1000. Зак. 26-0313.

Полиграфическое исполнение журнала — ООО «Медиаколор»

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДА К СОЧЕТАННЫМ ОПЕРАЦИЯМ В ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ: ОТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ДО МОДИФИКАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ

Д.Ф. Благовидов^{1*}, В.Е. Гордобаев², Э.Р. Мустафаев¹, О.В. Лебедев¹, А.В. Сычев³, Э.А. Линго¹,
И.А. Кустов¹, Ю.В. Ульянова¹, Ф.М. Шветский⁴

¹ ООО «Клиника на Кутузовском», Москва

² Клинический госпиталь «Лапино-2» системы «Мать и Дитя» (ООО «ХАВЕН»), Москва

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

⁴ НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина – Филиал ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА России, Москва

AN OPTIMIZED APPROACH TO COMBINED PLASTIC SURGERIES: FROM MULTIMODAL ANESTHESIA TO MODIFICATION OF SURGICAL TACTICS

D.F. Blagovidov^{1*}, V.E. Gordobaev², E.R. Mustafayev¹, O.V. Lebedev¹, A.V. Sychev³, E.A. Lingo¹, I.A. Kustov¹,
Yu.V. Ulyanova¹, F.M. Shvetskiy⁴

¹ "Kutuzovsky Clinic" LLC, Moscow, Russia

² "Lapino-2" Clinical Hospital of "Mother and Child" system, Moscow, Russia

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

⁴ Skobelkin Centre for Laser Medicine – a branch of the Federal Clinical Center for High Medical Technologies, FMBA of Russia, Moscow, Russia

*E-mail: dblagovidov@gmail.com

Аннотация

Сочетание абдоминопластики и маммопластики распространено в пластической хирургии, и количество таких операций увеличивается. Длительность операции, обширность раневой поверхности, суммация болевого воздействия ассоциированы с повышенным риском послеоперационных осложнений. **Цель исследования** – уменьшение количества осложнений в результате оптимизации хирургической тактики для сокращения операционного времени и применения ультразвук-ассистированных миофасциальных блокад – TAP и PECS I, II с оценкой их влияния на безопасность пациента и качество реабилитации. **Материалы и методы.** Проведен проспективный сравнительный анализ 40 пациентов, разделенных на две группы: в основной – сокращение времени операции за счет оптимизированной работы хирургической бригады и применение TAP- и PECS I, II-блокад в рамках мультимодальной анальгезии; в контрольной – стандартная хирургическая тактика и традиционная системная анальгезия. В основной группе средняя продолжительность операции была ниже (270.2 ± 43.3 мин.) в сравнении с контрольной группой (315.4 ± 49.9 мин.) ($p \leq 0.015$). **Результаты.** Интенсивность боли по шкале боли ВАШ в первые 24 часа после операции была ниже в основной группе и равнялась 2–3 баллам, в контрольной группе – 6–7 баллам ($p < 0.001$). Использование опиоидных анальгетиков сократилось в среднем на 76% в основной группе относительно контрольной ($p < 0.001$). Сроки первой активизации у пациентов в основной группе были зафиксированы через 7 ± 2 часа после операции, в контрольной группе – через 20 ± 4 часа ($p < 0.001$). Длительность госпитализации в основной группе составила 1.9 ± 0.6 суток, в контрольной – 3.1 ± 0.8 суток ($p < 0.001$). **Заключение.** Многокомпонентный подход к безопасности пациента, включающий сокращение операционного времени и регионарную анестезию, является эффективной и безопасной стратегией при симультанных операциях.

Ключевые слова: абдоминопластика, маммопластика, сочетанная операция, безопасность пациента, TAP-блок, PECS-блок, продолжительность операции, мультимодальная анальгезия, ERAS.

Abstract

A combined surgery for abdominoplasty and mammoplasty is a common procedure in plastic surgery, and the number of such surgeries is increasing. Surgical time, wound surface area, and a cumulative pain syndrome are associated with an increased risk of postoperative complications. **Purpose.** To reduce the number of complications by optimizing surgical tactics so as to shorten the surgical time and by implementing ultrasound-assisted myofascial blocks (TAP and PECS I, II), as well as to evaluate their impact at patient's safety and the quality of rehabilitation. **Materials and methods.** A prospective comparative analysis of 40 patients who were divided into two groups – a studied group and a control group – was conducted by the authors. In the studied group, duration of surgery was reduced due to an optimized surgical team work and TAP and PECS I, II blocks as a part of a multimodal analgesia (MMA). In the control group, standard surgical tactics and traditional systemic analgesia were used. In the studied group, mean surgical time was significantly lower (270.2 ± 43.3 min) compared to the control group (315.4 ± 49.9 min) ($p \leq 0.015$). **Results.** Pain intensity by Visual Analog Scale (VAS) during the first 24 hours was significantly lower in the studied group (2–3 points) compared to the control group (6–7 points) ($p < 0.001$). Opioid analgesics were reduced, in average, by 76% in the studied group, if to compare to the control group ($p < 0.001$). The first

activation of patients in the studied group was recorded at 7 ± 2 hours post-operatively, versus 20 ± 4 hours in the control group ($p < 0.001$). The length of hospital stay in the studied group was 1.9 ± 0.6 days, while in the control group it was 3.1 ± 0.8 days ($p < 0.001$). **Conclusion.** A multicomponent approach to patient's safety, including the reduced surgical time and regional anesthesia, is an effective and safe strategy for simultaneous surgical interventions.

Keywords: abdominoplasty, mammoplasty, combined surgery, patient's safety, TAP block, PECS block, surgical duration, multimodal analgesia, ERAS.

Ссылка для цитирования: Благовидов Д.Ф., Гордобаев В.Е., Мустафаев Э.Р., Лебедев О.В., Сычев А.В., Линго Э.А., Кустов И.А., Ульянова Ю.В., Шветский Ф.М. Оптимизация подхода к сочетанным операциям в пластической хирургии: от мультимодальной анестезии до модификации хирургической тактики. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 5–8.

Введение

Популярность операций по контурной пластике тела, объединяемых в комплекс «Mommy Makeover», значительно возросла в последние годы. Пациенты рассматривают симультанные вмешательства как экономически и временно выгодную стратегию. Однако сочетанные операции сопряжены с кумулятивными рисками, главными из которых являются большая продолжительность операции и выраженный болевой синдром. Прямая корреляция между длительностью операции (более 4–5 часов) и риском венозных тромбэмболических осложнений (ВТЭО), инфекций и кровопотери доказана в ряде исследований [1, 2]. Суммация боли от двух обширных операционных зон (передняя брюшная стенка и грудь) может приводить к повышенной потребности в системных опиоидах, что замедляет активизацию пациента и сопряжено с риском побочных эффектов [3]. Поэтому применение опиоидов в настоящее время все чаще рассматривают в рамках «спасительной» анальгезии, ориентируясь на концепцию мультимодальной анальгезии (ММА). Использование опиоидов в схеме послеоперационной анальгетической терапии определяется неэффективностью базовой схемы ММА при интенсивности боли более 3–4 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). ММА и ограничение применения опиоидов лишь для «спасительной» терапии позволяют достичь высокого уровня анальгезии и снизить риск побочных эффектов.

Риски, специфичные для эстетической хирургии

Многие пациенты клиник пластической хирургии принимают на постоянной основе успокоительные препараты, антидепрессанты, БАДы, алкоголь, что может непредсказуемо усилить действие опиоидов.

Современным решением этих проблем является внедрение протоколов ускоренного восстановления Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) и принципов ММА. Ключевым элементом последней является регионарная анестезия. Блокада поперечного пространства живота (TAP-block) и блокада нервов грудной стенки (PECS-block) являются эффективными методиками для купирования боли после операций на передней брюшной стенке и молочной железе соответственно [4–6]. Оптимизация хирургического процесса за счет параллельной работы модифицированной хирургической бригады также способствует сокращению общего времени вмешательства.

Цель исследования – разработать стратегию комплексного подхода повышения безопасности пациента при сочетанных операциях абдоминопластики и маммопластики в пластической хирургии с сокращением времени оперативного вмешательства и рутинного применения миофасциальных блокад.

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование на базе клиники пластической хирургии. В исследование включены 40 пациенток (возраст 18–60 лет, статус по классификации физического статуса пациента, разработанной Американским обществом анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA) – I, II), которым были выполнены одномоментная абдоминопластика с ушиванием диафрагмы прямых мышц живота и маммопластика.

Критерии исключения: статус ASA $\geq$ III, индекс массы тела $> 35 \text{ кг/м}^2$, курение, системные заболевания в стадии декомпенсации, коагулопатии, аллергия на местные анестетики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие.

Пациентки были разделены на две группы по 20 человек методом случайной выборки. Всем пациенткам была проведена профилактика тромбэмболических осложнений (эноксапарин в профилактических дозах), для нижних конечностей использовали антиэмболический компрессионный трикотаж. Пациентки обеих групп получали премедикацию, включающую пероральный прием габапентина 300 мг и целекоксиба 200 мг за два часа до операции. С целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) вводили внутривенно 4 мг ондансетрона. В общую базовую схему ММА для обеих групп входила инфузия парацетамола 1000 мг каждые шесть часов, пероральный прием габапентина 600 мг (300 мг два раза в сутки) и целекоксиба 400 мг (200 мг два раза в сутки). В обеих группах проведена общая анестезия по принятой методике на основе севофлурана и фентанила.

В отличие от контрольной в основной группе ($n = 20$), с целью уменьшения продолжительности хирургического вмешательства, хирургический этап выполняла бригада из двух хирургов и ассистента, что позволило проводить некоторые этапы параллельно. Использовали вибрационный липосактор PAL (Power-Assisted Liposuction) MicroAire [7]. Для фиксации лоскута при абдоминопластике применяли прогрессивные натяжные швы (progressive tension sutures, PTS) по Pollock [8]. Анестезиологическое сопровождение включало ультразвуковые (УЗИ) ассистированные двухсторонние TAP-блоки (рис. 1) и PECS I, II (рис. 2) с введением 0.375%-ного раствора ропивакаина по 30 мл на каждый блок с каждой стороны, 8 мг дексаметазона и 0.1 мг адреналина в качестве адъювантов. УЗИ-визуализацию выполняли на аппарате Samsung Medison SonoAce R3. Оценку качества выполняемых блоков проводили на основании независимых мнений двух анестезиологов (выполняющего и контролирующего выполнение блока) (рис. 1, 2).

Необходимость послеоперационной анальгезии, согласно базовой схеме ММА, оценивали по шкале ВАШ: оценка выше 3 баллов являлась основанием для назначения опиоидных

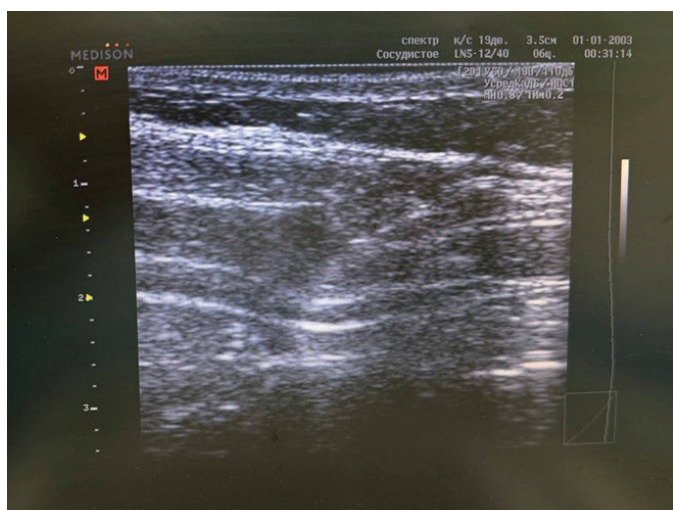


Рис. 1. Сонография выполнения TAP-блока: видна слоистая структура, представленная подкожно-жировой клетчаткой и мышечным слоем передней брюшной стенки. По убыванию: наружная косая мышца живота (*m. obliquus externi et interni abdominis*), поперечная мышца живота (*m. transversus abdominis*), между которыми вводили раствор анестетика

анальгетиков. Активизация пациенток предполагалась через 6–8 часов после окончания операции.

Пациентки контрольной группы ($n = 20$) были оперированы по стандартной методике одним хирургом; анестезия, премедикация и послеоперационная базовая ММА – идентичны основной группе, но регионарные блокады не выполняли. Активизация пациенток также предполагалась через 6–8 часов после перевода в палату.

Оценивали следующие критерии: продолжительность операции, частота осложнений, интенсивность боли по ВАШ, потребность в опиоидах за 24 часа, самочувствие пациентов по косвенным показателям (тошнота, рвота, головокружение), время до первой активизации и длительность госпитализации.

Статистический анализ проводили в программе SPSS Statistics 26.0 с использованием t-критерия Стьюдента и точного критерия Фишера ($p < 0.05$).

Результаты

Средняя продолжительность операции в основной группе была достоверно ниже, чем в контрольной (среднее арифметическое $\pm \sigma$): 270.2 ± 43.3 минуты в основной и 315.4 ± 49.9 минуты в контрольной группе ($p \leq 0.015$). Общая частота послеоперационных осложнений (сером и гематом) в основной группе была ниже на 15%, в контрольной группе эти осложнения достигали 35%, однако различие не достигло статистической значимости ($p \geq 0.15$). Необходимо отметить, что в обеих группах не было зафиксировано клинически значимых постгеморрагических анемий, которые могли бы повлиять на качество послеоперационного периода. Случаев ВТЭО и инфекционных осложнений также не было отмечено в обеих группах (рис. 3).

Пациентки основной группы отмечали значительно более низкую интенсивность боли (средний балл по ВАШ через 12 часов – 2.9 ± 1.2 балла), что было достоверно ниже ($p < 0.001$), чем у пациенток контрольной группы (средний балл по ВАШ через 12 часов 5.8 ± 1.5 балла). В среднем пациенткам основной группы требовалось на 76% меньшее количество опиоидных анальгетиков в первые сутки после операции.

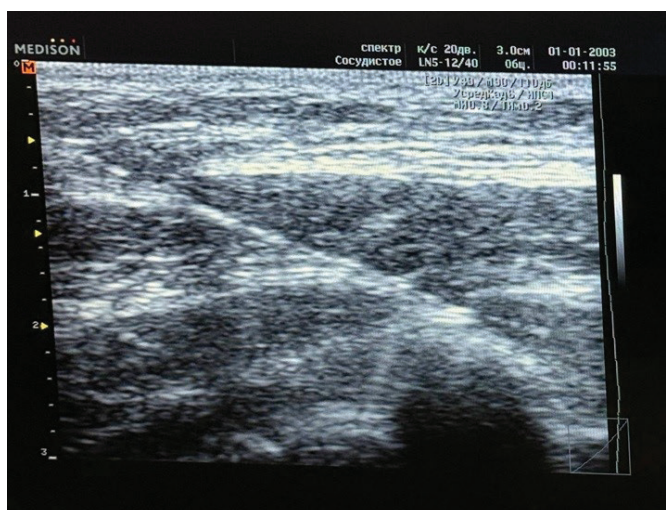
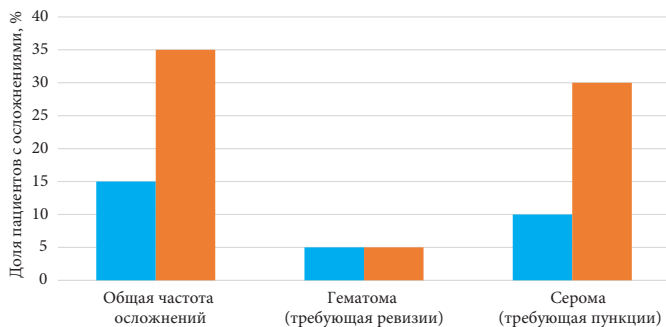


Рис. 2. Сонография выполнения PECS-блока: видна слоистая структура различной эхогенности. В верхней части картинки различается подкожно-жировая клетчатка, ниже следуют мышечные группы: малая и большая грудные мышцы (*m. pectoralis minor et major*), разделенные эхогенными тяжами, представляющими миофасциальное пространство, под которыми расположены наружные (*m. serratus*) и внутренние (*m. intercostalis interni*) реберные мышцы. Окружная анэхогенная структура в самой нижней части картинки – 4-е ребро. На фото также видна игла, введенная в фасцию *m. serratus*, где и расположено миофасциальное пространство, являющееся фокусом для блока PECS II. Блок PECS I выполняли в миофасциальное пространство между *m. pectoralis minor et major*



Примечание. Различия между основной (15%) и контрольной (35%) группами статистически незначимы ($p > 0.15$, точный критерий Фишера).

Рис. 3. Частота осложнений в послеоперационном периоде, $n = 20$

Время активизации пациенток после операции в основной группе составило 7 ± 2 часа, что было достоверно ниже ($p < 0.001$) времени активизации пациенток контрольной группы – 20 ± 4 часа. Длительность госпитализации пациенток основной группы была достоверно ниже ($p < 0.001$) и составила 1.9 ± 0.6 суток в сравнении с пациентками в контрольной группе – 3.1 ± 0.8 суток. Однако в контрольной группе показатели болевого синдрома по ВАШ достигали пика интенсивности спустя 8 часов после операции, вследствие чего во всех 20 наблюдениях требовалось назначение наркотических анальгетиков. Эпизоды тошноты и головокружения в основной группе были существенно ниже и составили 15 и 10% в сравнении с пациентками контрольной группы – 35 и 40% соответственно.

На протяжении всего раннего послеоперационного периода у пациенток основной группы сохранялся слабовыраженный болевой синдром или его отсутствие, что позволило

исключить дополнительное введение анальгетиков и ограничиться основной схемой мультимодального обезболивания. Уровень боли был изначально низким и оставался стабильным на протяжении 24 часов. Небольшое плавное повышение баллов по ВАШ (с 1.6 до 2.8) отражало постепенное снижение эффекта регионарных блоков, однако болевой синдром не достигал клинически значимого уровня с необходимостью введения опиоидов у большинства пациентов основной группы. Это классическая картина эффективной мультимодальной анальгезии в сочетании с ТАР- и PECS-блоками обеспечивает мощный базовый анальгетический фон, эффективно блокируя болевую импульсацию, исходящую от обширной послеоперационной раны.

У пациенток контрольной группы болевой синдром отмечался через 5–8 часов после завершения операции, что было связано с уменьшением действия вводимых анальгетиков, вводимых как интраоперационно, так и после операции. В ряде случаев базовой схемы мультимодальной анальгезии было недостаточно. В контрольной группе все пациентки, несмотря на базовую ММА, в интервале с 4 до 8 часов после операции имели «прорывную боль» [9] выше 3 баллов по ВАШ, в связи с чем потребовалось назначение им наркотических препаратов и указанные пациентки были исключены из группы временной оценки по ВАШ. Ввиду этого вывести средний ВАШ в группе было затруднительно. Однако уже к 12-му часу после операции боль возвращалась практически к исходному высокому уровню (6.2 балла), так как продолжительность действия опиоидов через 4 часа заканчивалась.

Через 12 часов после операции у 20% пациенток контрольной группы отмечался рецидив прорывной боли, в связи с чем потребовалось назначение опиоидов. Частота случаев тошноты в контрольной группе на 35% превышала показатели основной группы. Это, по нашему мнению, связано с несколькими факторами: длительностью операции, отсутствием в интраоперационной схеме анальгезии регионарного компонента и, как следствие, большей потребностью в фентаниле в сравнении с основной группой. При послеоперационном обезболивании, несмотря на базовую схему ММА, в контрольной группе во всех случаях требовалось назначение опиоидов. Указанные факторы являются причиной и большей частоты головокружений (40%) в послеоперационном периоде.

Пациенты основной группы в послеоперационном периоде продемонстрировали отсутствие прорывной боли, что было достигнуто благодаря непрерывному и эффективному медикаментозному обезболиванию. Такой подход обеспечил стабильный и комфортный фон обезбоживания и высокую удовлетворенность пациентов периоперационным периодом.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что предложенный комплексный подход позволяет значительно повысить безопасность и комфорт пациенток при выполнении симультаных эстетических операций. «Опиоид-сберегающий» эффект ТАР- и PECS-блоков в сочетании хирургии позволил минимизировать побочные эффекты системных анальгетиков, что способствовало ранней активизации и, как следствие, снижению риска ВТЭО и сокращению сроков госпитализации. Хотя статистически значимое снижение частоты сером в основной группе не было достигнуто, вероятно, связано с малым размером выборки, выявленная тенденция (10 против 30%) представляет интерес для дальнейших исследований.

Заключение

Интегрированный протокол, включающий сокращение операционного времени и применение ультразвук-ассистированных ТАР- и PECS-блоков, является эффективным и безопасным методом периоперационного ведения пациентов при сочетанных операциях абдоминопластики и маммопластики. Такой подход позволяет достоверно снизить интенсивность послеоперационной боли и, соответственно, потребность в опиоидных анальгетиках, ускорить активизацию и сократить сроки пребывания в стационаре.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Loyo M. et al. Assessment of duration of facial plastic ambulatory surgery and risk of complications: a systematic review // JAMA Facial Plast. Surg. – 2019. – V. 21. – No. 2. – P. 167–168. DOI: 10.1001/jamafacial.2018.1636.
2. Raghuram A.C. et al. The addition of partial or circumferential liposuction to abdominoplasty is not associated with a higher risk of skin necrosis // Aesthet. Surg. J. – 2021. – V. 41. – No. 6. – P. NP433–NP444. DOI: 10.1093/asj/sjaa251.
3. Овечкин А.М. и др. Послеоперационное обезболивание в пластической хирургии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – Т. 10. – № 2. – С. 82–96. [Ovechkin A.M. et al. Postoperative pain relief in plastic surgery // Regional Anesthesia and Treatment of Acute Pain. – 2016. – V. 10. – No. 2. – P. 82–96. In Russian]. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-2-82-96.
4. Blanco R. The “pecs block”: a novel technique for providing analgesia after breast surgery // Anaesthesia. – 2011. – V. 66. – No. 9. – P. 847–848. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.06838.x.
5. Abdallah F.W. et al. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after Caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis // Br. J. Anaesth. – 2012. – V. 109. – No. 5. – P. 679–687. DOI: 10.1093/bja/aes279.
6. Vyas K.S. et al. Systematic review of liposomal bupivacaine (Exparel) for postoperative analgesia // Plast. Reconstr. Surg. – 2016. – V. 138. – No. 4. – P. 748–756. DOI: 10.1097/PRS.0000000000002547.
7. Shridharani S.M. et al. Liposuction devices: technology update // Med. Devices (Auckl.). 2014. – V. 7. – P. 241–251. DOI: 10.2147/MDER.S47322.
8. Pollock H. et al. Progressive tension sutures: a technique to reduce local complications in abdominoplasty // Plast. Reconstr. Surg. – 2000. – V. 105. – No. 7. – P. 2583–2586. DOI: 10.1097/00006534-200006000-00047.
9. Portenoy R.K. et al. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics // Pain. – 1990. – V. 41. – No. 3. – P. 273–281. DOI: 10.1016/0304-3959(90)90004-W.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

В.С. Блинов^{1*}, Ю.С. Китаева², Е.А. Праскурничий³

¹ ГАУЗ СО «Верхнепышминская ЦГКБ им. П.Д. Бородина», Верхняя Пышма

² ФГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETECTING THE DECREASED BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH HODGKIN'S LYMPHOMA

V.S. Blinov^{1*}, Yu.S. Kitaeva², E.A. Praskurnichiy³

¹ Verkhnepyshminskaya Central City Clinical Hospital named after P.D. Borodin, Verkhnyaya Pyshma, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

*E-mail: VladSBlinov@mail.ru

Аннотация

Результаты компьютерной томографии (КТ) брюшной полости, применяемые для стадирования лимфомы Ходжкина, позволяют оценить плотность костной ткани, однако не в полной мере используются для оценки снижения минеральной плотности кости (МПК). **Цель исследования** – оценить возможности КТ в выявлении снижения минеральной плотности кости у пациентов с лимфомой Ходжкина. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты КТ и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии 48 пациентов с лимфомой Ходжкина и 30 здоровых пациентов. **Результаты.** У пациентов с лимфомой Ходжкина и сниженной МПК плотность поясничных позвонков, шеек и головок бедренных костей составила: у мужчин – 147 ± 25 , 135 ± 56 , 282 ± 37 единиц Хаунсфилда (ед. Х.) и у женщин – 141 ± 29 , 94 ± 40 , 273 ± 56 ед. Х. соответственно. Сильные корреляции у мужчин получены между МПК, Z-критерием и значениями плотности костной ткани в поясничных позвонках; у женщин – между МПК, Z-критерием и значениями плотности костной ткани в поясничных позвонках и в шейке бедренной кости. **Заключение.** Рутинная КТ брюшной полости является методом, позволяющим выявить снижение минеральной плотности кости без дополнительных затрат средств и воздействия ионизирующего излучения. Снижение плотности поясничных позвонков у мужчин ниже 110 ед. Х., а у женщин поясничных позвонков и шеек бедренной кости ниже 130 и 150 ед. Х. соответственно может указывать на снижение МПК.

Ключевые слова: остеопороз, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, лимфома Ходжкина, компьютерная томография, количественная компьютерная томография.

Abstract

The abdominal computed tomography used for staging Hodgkin's lymphoma allows to identify bone density; however, it cannot identify, to the fullest extent, bone mineral density loss. **Purpose.** To assess potentials of computed tomography in detecting bone mineral density (BMD) loss in patients with Hodgkin's lymphoma. **Materials and method.** Findings of computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry obtained in 48 patients with Hodgkin's lymphoma and 30 healthy controls were analyzed. **Results.** Bone density in lumbar spine, femoral neck and head in men and women with Hodgkin's lymphoma and low BMD was 147 ± 25 , 135 ± 56 , 282 ± 37 and 141 ± 29 , 94 ± 40 , 273 ± 56 Hounsfield units (HU), respectively. A strong correlation was revealed between BMD, Z-score and bone density values in the lumbar vertebrae in men and between BMD, Z-score and bone density values in the lumbar vertebrae and femoral neck in women. **Conclusion.** Routine abdominal CT allows to detect the decreased bone mineral density without additional costs and exposure to ionizing radiation. Lumbar vertebrae density below 110 HU in men and lumbar vertebrae and femoral neck density below 130 and 150 HU in women, respectively, may indicate decrease in BMD.

Keywords: osteoporosis, dual-energy X-ray absorptiometry, Hodgkin's lymphoma, computed tomography, quantitative computed tomography.

Ссылка для цитирования: Блинов В.С., Китаева Ю.С., Праскурничий Е.А. Возможности компьютерной томографии в выявлении снижения минеральной плотности кости у пациентов с лимфомой Ходжкина. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 9–12.

Введение

За последние десятилетия в лечении лимфомы Ходжкина (ЛХ) были достигнуты значительные успехи, что позволяет считать данное заболевание высококурабельным, с высокими показателями излечения и продолжительности жизни. Тем не менее развитие поздних побочных эффектов от проводимой противоопухолевой терапии, включающей цитостатические препараты и глюкокортикостероиды, в сочетании с другими факторами приводит к повышению риска развития отдаленных последствий и ухудшению качества жизни пациентов. Одним из таких последствий является остеопороз. Остеопороз – это метаболическое заболевание костей, характеризующееся снижением их прочности с последующим повышением риска переломов [1]. Ключевая проблема остеопороза заключается в его латентном течении, проявляющемся лишь при возникновении патологических переломов. Таким образом, основная цель профилактики остеопороза – выявить лиц со снижением минеральной плотности кости (МПК) и высоким риском переломов. На сегодняшний день стандартный метод выявления остеопороза включает оценку клинических факторов риска с использованием калькулятора FRAX и измерение МПК с использованием лучевых методов диагностики [2].

Основной методикой оценки минеральной плотности кости является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА). Методика обладает рядом недостатков: чувствительность к дегенеративно-дистрофическим изменениям в поясничных позвонках, чувствительность к металлическим инородным телам (винты для транспедикулярной фиксации), лучевая нагрузка для пациента и, кроме того, существует проблема ограниченной доступности аппаратов для ДРА. Существенный недостаток ДРА заключается в том, что у значительной части пациентов (44% женщин и 21% мужчин) с низкоэнергетическими переломами при наличии остеопороза показатели МПК находятся в норме или незначительно снижены [1].

Еще одной методикой оценки МПК является количественная компьютерная томография (ККТ). Количественная КТ была предложена в 1976 г. и объединяет несколько методик измерения МПК и КТ-плотности кости путем получения ее из рентгеновской плотности, выраженной в единицах Хаунсфилда (ед. Х.) [3]. Основным недостатком ККТ заключается в зависимости от специального программного обеспечения, которое

не всегда доступно, а для его использования необходимы соответствующие компетенции и навыки [4].

Одной из перспективных методик оценки МПК является прямое измерение плотности кости в ед. Х. В большинстве исследований оценивали возможности измерения плотности кости у пациентов старше 50 лет без сопутствующих соматических заболеваний. У пациентов с лимфомой Ходжкина возможности прямого измерения плотности кости не были исследованы.

Цель исследования – оценить диагностический потенциал КТ в определении плотности костной ткани у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы

В исследование были включены 48 пациентов с лимфомой Ходжкина и 30 человек контрольной группы без лимфопролиферативных заболеваний; обе группы сопоставимы по антропометрическим данным, полу и возрасту (табл. 1).

Всем пациентам была проведена ДРА поясничного отдела позвоночника (L1–L4) и проксимальных отделов бедренной кости. Полученные показатели МПК сравнивали со средними показателями референсной базы пациентов одного возраста с вычислением Z-критерия.

Пациентам обеих групп была проведена КТ органов брюшной полости, включая поясничный отдел позвоночника (от L1 до L4) и проксимальные отделы бедренных костей на 16-срезовом компьютерном томографе Bright Speed Elite (GE, США). Для измерения плотности на рабочей станции томографа (GE Workspace) из серии аксиальных срезов строили многоплоскостные и криволинейные реформаты. На рисунке 1 представлены реконструкции, используемые для оценки плотности кости.

Измерения плотности костей были проведены двумя врачами-рентгенологами с опытом работы более 10 лет. Исследователи проводили анализ томограмм отдельно друг от друга и в разное время.

Статистический анализ данных проводили по общепринятым методам статистики на персональном компьютере с помощью пакета программ SPSSInc / Statistics 23. Для вычисления корреляции между двумя различными параметрическими переменными применяли корреляционный анализ Пирсона (r). Для вычисления изменчивости между наблюдателями использовали метод Бланда – Алтмана. Статистически значимым считали уровень отличий $p \leq 0.05$.

Таблица 1

Характеристика пациентов исследуемых групп

Признак	Группа пациентов с лимфомой Ходжкина	Группа контроля
Количество (n)	48	30
<i>Пол</i>		
мужчины, абс. (%)	19 (40%)	12 (40%)
женщины, абс. (%)	29 (60%)	18 (60%)
<i>Возраст (лет)</i>		
мужчины	34.2 ± 8.3 (от 19 до 52)	29.8 ± 4.2 (от 25 до 38)
женщины	37.1 ± 6.8 (от 29 до 53)	31.2 ± 2.9 (от 26 до 36)
<i>Индекс массы тела (кг/м²)</i>		
мужчины	23 ± 4 (от 18 до 34)	24 ± 4 (от 18 до 32)
женщины	26 ± 5 (от 18 до 38)	23 ± 3 (от 18 до 28)

Результаты и обсуждение

При проведении ДРА в группе с лимфомой Ходжкина выявлено 12 человек (25%) с Z-критерием ниже -2.0 СО, что соответствовало снижению МПК. В группе контроля не выявлено пациентов с Z-критерием ниже -2.0 СО. Индекс массы тела (ИМТ) в группе со снижением МПК составил 24.6 ± 5.2 (18.5–33.9) кг/м², в группе пациентов с нормальными значениями МПК – 23.8 ± 4.2 (18.3–38.5) кг/м².

При проведении КТ у четырех пациентов отмечено специфическое поражение костной ткани, данные случаи были исключены из исследования. В таблице 2 представлены значения плотности кости в ед. Х. в поясничных позвонках, шейках и головках бедренных костей у пациентов и в группе контроля.

Как показано в табл. 2, плотность костной ткани в поясничных позвонках, в шейке и головке бедренной кости в группе пациентов с лимфомой Ходжкина и нормальными значениями МПК и пациентов контрольной группы были сопоставимы. Плотность костной ткани в поясничных позвонках, шейке и головке бедренной кости в группе пациентов со сниженными значениями МПК были ниже, чем те же показатели пациентов в контрольной группе. S. Jang и соавт. [5] показали на большой когорте пациентов (20 374 пациента), что у женщин в пременопаузе плотность костной ткани выше, чем у мужчин в соответствующем возрасте. Эти данные согласуются с полученными результатами в нашем исследовании: плотность костной ткани поясничных позвонков у мужчин составила 167 ± 42 ед. Х., у женщин – 194 ± 32 ед. Х. Так же плотность кости в головке бедренной кости у женщин выше (336 ± 56 ед. Х.), чем у мужчин (255 ± 38 ед. Х.), однако в шейке бедренной кости наблюдается обратное соотношение, плотность кости у мужчин выше (309 ± 64 ед. Х.), чем у женщин (194 ± 76 ед. Х.).

Корреляция между показателями

Проведен корреляционный анализ между МПК, значениями плотности кости в ед. Х., значениями Z-критерия, возрастом и ИМТ у мужчин и женщин с лимфомой Ходжкина.

У мужчин с лимфомой Ходжкина получены сильные положительные, значимые корреляции между МПК и значениями плотности костной ткани в поясничных позвонках: $r = 0.77$ ($p = 0.0001$), между Z-критерием и плотностью в поясничных позвонках: $r = 0.69$ ($p = 0.0017$), слабая отрицательная корреляция между плотностью в поясничных позвонках и возрастом: $r = -0.51$ ($p = 0.02$).

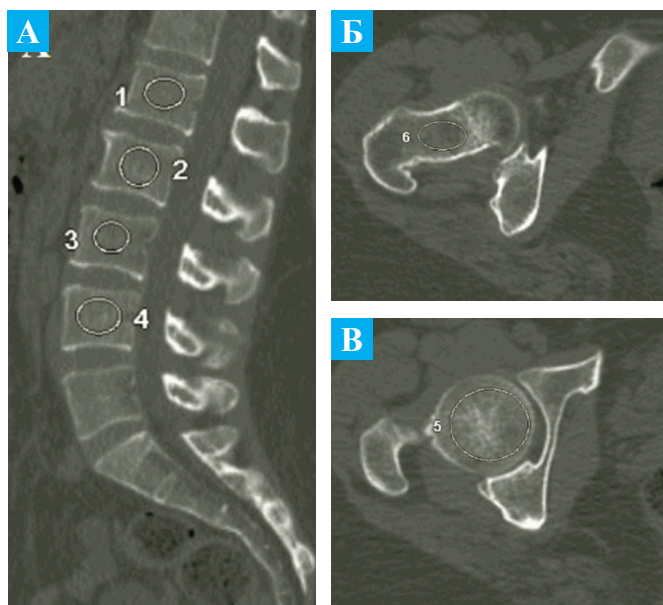


Рис. 1. Компьютерные томограммы пациентки М., 28 лет: А – сагиттальный реформат; Б, В – криволинейные реформаты. А – локализация области интереса (ROI) на губчатое вещество L1–4 позвонков; Б – локализация области интереса (ROI) на губчатое вещество шейки бедренной кости; В – локализация области интереса (ROI) на губчатое вещество головки бедренной кости

У женщин сильные положительные, статистически значимые корреляции получены между МПК и значениями плотности костной ткани в поясничных позвонках: $r = 0.62$ ($p = 0.0003$), между Z-критерием и плотностью в поясничных позвонках: $r = 0.68$ ($p = 0.00005$), между МПК и плотностью в шейке бедренной кости: $r = 0.51$ ($p = 0.04$), между Z-критерием и плотностью в шейке бедренной кости: $r = 0.52$ ($p = 0.07$). Остальные корреляции – слабые и статистически незначимые.

Изменчивость измерений между наблюдателями

Общая средняя разница показателя изменчивость измерений составила 10 ± 5 ед. Х. для измерений плотности поясничных позвонков, что соответствует 16% от общей средней плотности костей ($p < 0.5$). Для измерений плотности шейки бедренной кости вариабельность составила 8 ± 4 ед. Х. (5% от общей средней плотности, $p < 0.05$), для измерений плотности головки бедренной – 14 ± 7 ед. Х. (7% от общей средней плотности костей, $p < 0.05$). Таким образом, степень изменчивости измерений между двумя исследователями

Таблица 2

Значения плотности костной ткани в поясничных позвонках, шейках и головках бедренной кости в исследуемых группах

Локализация	Пол	Лимфома Ходжкина		Группа контроля
		Норма	Снижение МПК	
L1–L4 позвонки	Мужчины	167 ± 42 (91–255)	147 ± 25 (108–201)	178 ± 30 (120–266)
	Женщины	194 ± 32 (119–271)	141 ± 29 (70–212)	202 ± 53 (132–433)
Шейка бедренной кости	Мужчины	309 ± 64 (208–540)	135 ± 56 (80–239)	228 ± 69 (130–256)
	Женщины	194 ± 76 (75–400)	94 ± 40 (33–181)	167 ± 71 (20–355)
Головка бедренной кости	Мужчины	255 ± 38 (189–328)	282 ± 37 (219–335)	272 ± 53 (161–363)
	Женщины	336 ± 56 (206–455)	273 ± 56 (207–370)	306 ± 54 (142–403)

оказалась относительно низкая. По данным N.A. Fosse с соавт. [6], межисследовательская вариабельность составила 6.4% для измерения плотности в двенадцатом грудном позвонке (Th12) со средней разницей между исследователями в 9.7 ед. X.

Пороги плотности кости при снижении МПК

При пороге 110 ед. X. и ниже в поясничных позвонках у 95% мужчин с лимфомой Ходжкина будет выявляться снижение МПК. При пороге 130 ед. X. и ниже в поясничных позвонках и ниже 150 ед. X. в шейке бедренной кости у 95% женщин с лимфомой Ходжкина будет выявляться снижение МПК. P.J. Pickhardt и соавт. [7] отмечают, что порог в 110 ед. X. у пациентов старше 50 лет коррелировал у 90% пациентов с наличием остеопороза. S. Lee и соавт. [8] сообщают о пороге в 136 ед. X. в поясничных позвонках – ниже этих значений выявляется остеопороз. C.F. Buckens и соавт. [9] предлагают использовать порог в 99 ед. X. для остеопороза. S. Vadera и соавт. [10] отмечают порог для пациентов британской популяции в 104 ед. X. для остеопороза с чувствительностью 90% и порог в 169 ед. X. для нормы также с чувствительностью 90%. Большинство авторов приходят к выводу, что порог в 90–110 ед. X. в поясничных позвонках является наиболее чувствительным порогом для выявления остеопороза.

Заключение

Рутинная КТ брюшной полости, проводимая для стадирования лимфомы Ходжкина, является методикой для выявления снижения минеральной плотности кости без дополнительных затрат времени, средств и воздействия ионизирующего излучения.

Снижение плотности поясничных позвонков у мужчин с лимфомой Ходжкина ниже 110 ед. X., у женщин – ниже 130 ед. X. для поясничных позвонков и ниже 150 ед. X. в шейке бедренной кости может быть показателем снижения минеральной плотности кости с последующим назначением клинического и лучевого дообследования.

Ограничения исследования

Представленное исследование носило одноцентровой характер. Выборка пациентов была относительно небольшой. Имелись потенциальные различия в аппаратах для компьютерной томографии.

Литература

1. Loffler M.T. et al. Automatic opportunistic osteoporosis screening in routine CT: improved prediction of patients with prevalent vertebral fractures compared to DXA // *European Radiology*. – 2021. – No. 31. – P. 6069–6077. DOI: 10.1007/s00330-020-07655-2.
2. Clynes M.A. et al. Bone densitometry worldwide: a global survey by the ISCD and IOF // *Osteoporosis International*. – 2020. – No. 31. – P. 1779–1786. DOI: 10.1007/s00198-020-05435-8.
3. Петрайкин А.В. и др. Количественная компьютерная томография, современные данные. Обзор // *Медицинская визуализация*. – 2021. – Т. 25. – № 4. – С. 134–146. [Petraikin A.V et al. Quantitative computed tomography, modern data. Review // *Medical Visualization*. – 2021. – V. 25. – No. 4. – P. 134–146. In Russian]. DOI: 10.24835/1607-0763-1049.
4. Ziemlewicz T.J. et al. Opportunistic Osteoporosis Screening: Addition of Quantitative CT Bone Mineral Density Evaluation to CT Colonography // *Journal of the American College of Radiology*. – 2015. – No. 12. – P. 1036–1041. DOI: 10.1016/j.jacr.2015.04.018.
5. Jang S. et al. Opportunistic osteoporosis screening at routine abdominal and thoracic CT: Normative L1 Trabecular Attenuation Values in More than 20 000 Adults // *Radiology*. – 2019. – No. 291. – P. 360–367. DOI: 10.1148/radiol.2019181648.
6. Fosse N.A. et al. Exploring bone density analysis on routine CT scans as a tool for opportunistic osteoporosis screening // *Scientific Reports*. – 2024. – V. 14. – No. 1. – P. 18359. DOI: 10.1038/s41598-024-69397-1.
7. Pickhardt P.J. et al. Opportunistic screening for osteoporosis using abdominal computed tomography scans obtained for other indications // *Annals of Internal Medicine*. – 2013. – V. 158. – No. 8. – P. 588–595. DOI: 10.7326/0003-4819-158-8-201304160-00003.
8. Lee S. et al. Correlation between bone mineral density measured by dual-energy x-ray absorptiometry and hounsfield units measured by diagnostic CT in lumbar spine // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. – 2013. – V. 54. – No. 5. – P. 384–389. DOI: 10.3340/jkns.2013.54.5.384.
9. Buckens C.F. et al. Opportunistic screening for osteoporosis on routine computed tomography? An external validation study // *European Radiology*. – 2015. – V. 25. – No. 7. – P. 2074–2079. DOI: 10.1007/s00330-014-3584-0.
10. Vadera S. et al. Opportunistic screening for osteoporosis by abdominal CT in a British population // *Insights Imaging*. – 2023. – V. 14. – No. 1. – P. 57. DOI: 10.1186/s13244-023-01400-1.

ВЛИЯНИЕ ДЕПРЕССИИ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ РЕМИССИИ МИГРЕНИ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ АНТИ-CGRP МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ

А.А. Гарманова^{1*}, А.В. Бердникова², Н.В. Латышева^{2,3}

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

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ ООО «Цефалголог» (Клиника головной боли и вегетативных расстройств им. акад. А. Вейна), Москва

IMPACT OF THE DEPRESSION AT THE DURATION OF MIGRAINE REMISSION AFTER ANTI-CGRP MONOCLONAL ANTIBODY THERAPY

А.А. Garmanova^{1*}, А.В. Berdnikova², N.V. Latysheva^{2,3}

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

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³ LLC "Cephalgolog" (Alexander Vane Clinic of Headache and Vegetative Disorders), Moscow, Russia

*E-mail: garmanova_aa@bk.ru

Аннотация

Взаимосвязь мигрени и психических расстройств — одно из ключевых направлений современной медицины. Депрессия часто сопутствует мигрени и влияет на ее частоту, ответ на терапию и прогноз заболевания. **Цель исследования** — оценить влияние депрессии на продолжительность ремиссии мигрени после лечения анти-CGRP моноклональными антителами (мАТ). **Материалы и методы.** В исследование включены 96 пациентов с мигренью, которым проведено три и более инъекций анти-CGRP мАТ с прекращением лечения при снижении частоты головной боли минимум на 30%. Оценивали частоту мигрени и уровень депрессии по шкале Бека через один, три и шесть месяцев после окончания терапии. **Результаты.** Степень депрессии до начала лечения и на момент его окончания не коррелирует с продолжительностью ремиссии первые шесть месяцев после лечения. После этого периода у пациентов с хронической мигренью и депрессивными симптомами наблюдается более короткая ремиссия, чем у пациентов без депрессии. **Заключение.** У пациентов с хронической мигренью целесообразно активно выявлять и лечить депрессию, так как это может способствовать увеличению продолжительности ремиссии после отмены анти-CGRP мАТ.

Ключевые слова: мигрень, терапия, моноклональные антитела, депрессия.

Abstract

Relationship between migraine and psychiatric disorders is one of the key issues of modern medicine. Depression frequently accompanies migraine and affects its occurrence, response to treatment, and prognosis. **Purpose.** To assess the impact of depression at migraine remission duration after treatment with anti-CGRP monoclonal antibodies. **Materials and methods.** 96 patients with migraine were included into the trial. They had three or more injections of anti-CGRP monoclonal antibodies. After the treatment, at least 30% reduction in headache occurrence was registered in them. Migraine incidence and depression level were assessed by the Beck Depression Inventory scale in 1, 3, and 6 months after the treatment. **Results.** Depression severity at the baseline and at the end of treatment did not correlate with remission duration within the first 6 months after therapy. After this period, patients with chronic migraine and depressive symptoms demonstrated a shorter remission period compared to patients without depression. **Conclusion.** In patients with chronic migraine, active diagnostics and treatment of depression are recommended, as it may help to prolong remission after anti-CGRP monoclonal antibodies therapy.

Keywords: migraine, therapy, monoclonal antibodies, depression.

Ссылка для цитирования: Гарманова А.А., Бердникова А.В., Латышева Н.В. Влияние депрессии на длительность ремиссии мигрени после окончания курса лечения анти-CGRP моноклональными антителами. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 13–16.

Введение

Взаимосвязь головной боли (ГБ) и психических расстройств — одно из наиболее актуальных междисциплинарных направлений на сегодняшний день. Эмоционально-аффективные расстройства, такие как тревога и депрессия, коморбидны многим формам первичной головной боли, но особенно тщательно изучены таковые при мигрени [1]. Депрессия — наиболее

распространенное сопутствующее психическое заболевание у пациентов с мигренью, она влияет на частоту возникновения, эффективность терапии и дальнейший прогноз мигрени [2]. N. Breslau и соавт. отмечают, что депрессия и тревога сосуществуют примерно у 30% пациентов с мигренью [3].

S. Ashina и соавт. (2012) доказали, что депрессия является значимым предиктором прогрессирования мигрени [4].

A.S. Amiri и соавт. (2019) подтвердили: депрессия может способствовать прогрессированию эпизодической мигрени (ЭМ) в хроническую мигрень (ХМ) [5]. Исследование, проведенное D.C. Buse и соавт. (2010), продемонстрировало, что у пациентов с ХМ наблюдается двукратный риск развития депрессии [6]. Процесс, лежащий в основе этой двусторонней связи, можно объяснить общими биологическими механизмами, такими как аномальное функционирование определенных областей мозга и влияние генетических факторов [7, 8].

При современном лечении как ЭМ, так и ХМ препарат с моноклональными антителами (мАТ) к основному при мигрени медиатору боли CGRP или его рецептору является одним из препаратов первого выбора [9]. Ранее было проанализировано и доказано, что эренумаб эффективен в лечении мигрени у пациентов с проявлениями депрессии, эффективность лечения не зависит от наличия коморбидного депрессивного расстройства (ДР), а уровень депрессии по шкале Бека снижается в течение курса лечения эренумабом [10].

Несмотря на то что несколько рандомизированных контролируемых исследований, а также исследований в реальной практике предоставили достоверные данные об эффективности и безопасности терапии анти-CGRP мАТ [11], остается нерешенным ряд вопросов, касающихся ее долгосрочного влияния на течение заболевания и скорости снижения эффективности лечения.

Цель исследования – оценить влияние депрессии на длительность ремиссии мигрени после окончания курса лечения анти-CGRP моноклональными антителами.

Материалы и методы

В исследование включено 96 пациентов с ЭМ и ХМ.

Критерии включения в исследование: наличие добровольного письменного информированного согласия пациента; возраст старше 18 лет; установленный диагноз ХМ или ЭМ (в соответствии с Международной классификацией головной боли 3-го пересмотра) [12]; как минимум трехкратное введение мАТ один раз в месяц в анамнезе с прекращением лечения при достижении урежения частоты ГБ как минимум на 30%.

Критерии исключения из исследования: прием любого лекарственного средства из группы антидепрессантов во время лечения и в течение периода наблюдения.

Критерии невключения в исследование: сопутствующие тяжелые психиатрические расстройства, включая ДР тяжелой степени.

На момент отмены анти-CGRP мАТ для всех участников исследования проводили сбор жалоб и анамнеза, общий клинический и неврологический осмотры, оценку сопутствующих заболеваний; уровень депрессии определяли по шкале Бека. Далее ежемесячно в течение шести месяцев оценивали дневник ГБ и уровень депрессии, проводили клиническое интервью, контролировали общее состояние пациентов.

Статистический анализ полученных данных проводили посредством онлайн-ресурса Statistics Kingdom. Средние величины и стандартные отклонения в случае нормального распределения, а также медианы и квартили в случае распределения, отличного от нормального, определяли методами описательной статистики. Для оценки динамики показателей в случае нормального распределения использовали параметрический тест – t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. В случае распределения, отличного от нормального, использовали непараметрический тест – критерий Вилкоксона. Значимость групповых различий для совокупностей оценивали с помощью U-критерия Манна – Уитни. Для срав-

нения пропорций использовали двусторонний тест Фишера. Для выявления связи переменных при распределении, отличном от нормального, использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0.05$.

Результаты

Были получены данные 96 пациентов, прошедших курс терапии анти-CGRP мАТ длительностью от 3 до 17 месяцев. 96 пациентов получили как минимум по три инъекции, 51 пациент – как минимум по шесть, 15 пациентов – как минимум по девять инъекций. Средняя продолжительность лечения составила 6 (3; 6) месяцев.

Среди пациентов, принявших участие в исследовании, преобладали пациенты женского пола (97.9 %). Средний возраст участников составил 41 ± 11.58 года. Частота ГБ перед началом лечения составляла 15 (10.75; 20), на момент окончания лечения – 4 (2; 7), $p < 0.00001$ по сравнению с исходным уровнем; частота ГБ через один месяц после окончания лечения – 4.5 (3; 8), $p < 0.00001$; через три месяца – 7 (4; 10), $p < 0.00001$; через шесть месяцев – 6.5 (4; 10), $p = 0.00014$.

Исходный уровень депрессии, оцениваемый по шкале Бека, до начала лечения анти-CGRP мАТ составлял 10 (3.25; 19.75), а на момент окончания лечения он снизился до 7.5 (3; 17.75), $p = 0.09$.

После окончания курса лечения наблюдалась следующая динамика показателей депрессии по сравнению с ее уровнем на момент окончания лечения: через один месяц – 8 (3; 16), $p = 0.4$; через три месяца – 7 (3; 10), $p = 0.68$; через шесть месяцев – 6 (2; 16), $p = 0.67$.

Для оценки значимости различий по количеству пациентов с наличием и отсутствием депрессии (пороговым уровнем наличия депрессии было принято считать 10 баллов по шкале депрессии Бека) до и после лечения анти-CGRP мАТ, а также на момент окончания лечения и через шесть месяцев после, был проведен анализ таблиц сопряженности. До лечения: у 47 пациентов депрессия отсутствовала, а у 49 пациентов она отмечалась; к концу лечения: число пациентов без депрессии увеличилось до 56, а с депрессией – снизилось до 40 ($p = 0.19$). Через шесть месяцев после окончания терапии: депрессия отсутствовала у 59 пациентов и сохранялась у 37 ($p = 0.20$). Не было получено статистически значимой разницы между группами.

Аналогичный анализ проводили отдельно для пациентов с ХМ ($n = 52$). До лечения депрессия отсутствовала у 21 пациента, тогда как у 31 пациента она отмечалась; к концу лечения число пациентов без депрессии увеличилось до 31, а количество пациентов с депрессией снизилось до 21 ($p = 0.05$). Через шесть месяцев после лечения число пациентов без депрессии и с депрессией было одинаковым – по 26 человек. Не было получено статистически значимой разницы в преобладании пациентов с депрессией как до лечения в сравнении с моментом окончания лечения, так и через шесть месяцев после лечения в сравнении с моментом окончания лечения.

Для оценки учащения частоты мигрени нами в предыдущей публикации [13] был введен коэффициент k , равный отношению разности количества дней боли в месяц отслеживания и в конце лечения к сумме количества дней боли в конце лечения и количества дней боли в месяц отслеживания:

$$k = \frac{\text{количество дней боли в месяц в момент отслеживания} - \text{количество дней боли в месяц в конце лечения}}{\text{количество дней боли в месяц в момент отслеживания} + \text{количество дней боли в месяц в конце лечения}}$$

Интерпретация показателей коэффициента k представлена в табл. 1.

Таблица 1

Коэффициент увеличения частоты ГБ

К	Увеличение числа дней боли
0	Количество дней ГБ остается прежним или уменьшается
0–0.11	Количество дней ГБ увеличилось $\leq 25\%$ от исходного уровня
0.11–0.2	Количество дней ГБ увеличилось в пределах от 25 до 50% от исходного уровня
0.2–0.33	Количество дней ГБ увеличилось в пределах от 50 до 100% относительно исходного уровня
0.33	Количество дней ГБ увеличилось в 2 раза (на 100%)
0.5	Количество дней ГБ увеличилось в 3 раза (на 200%)
0.5–1	Количество дней ГБ увеличилось более чем в три раза
1	Прерывание полной ремиссии ГБ

Таблица 2

Корреляции между k и уровнем депрессии до начала лечения/на момент окончания лечения

Месяц после лечения	До начала терапии анти-CGRP МАТ		На момент окончания терапии анти-CGRP МАТ	
Первый	r = -0.32	p = 0.01*	r = -0.21	p = 0.08
Третий	r = -0.009	p = 0.5	r = 0.02	p = 0.84
Шестой	r = -0.05	p = 0.68	r = 0.17	p = 0.32

* Статистически значимые различия ($p < 0.05$).

Таблица 3

Корреляции между k и уровнем депрессии до начала лечения/на момент окончания лечения у пациентов с хронической мигренью

Месяц после лечения	До начала терапии анти-CGRP МАТ		На момент окончания терапии анти-CGRP МАТ	
Первый	r = -0.21	p = 0.21	r = -0.18	p = 0.29
Третий	r = 0.23	p = 0.18	r = 0.18	p = 0.3
Шестой	r = 0.62	p = 0.002*	r = 0.42	p = 0.04*

* Статистически значимые различия ($p < 0.05$).

Была произведена оценка корреляции коэффициента увеличения частоты ГБ на первом, третьем и шестом месяцах после окончания лечения как с уровнем депрессии до начала лечения МАТ, так и с уровнем депрессии на момент окончания лечения. Не было обнаружено статистически значимых корреляций (табл. 2).

Отмечается статистически значимая умеренная отрицательная корреляция между учащением ГБ через один месяц после начала лечения и уровнем депрессии до начала лечения, что означает меньшее учащение при большем уровне исходной депрессии, однако далее корреляция исчезает.

Была произведена аналогичная оценка корреляций среди пациентов с ХМ (табл. 3).

Отмечена статистически значимая умеренная положительная корреляция между учащением ГБ к шестому месяцу лечения и уровнем депрессии как исходно, так и на момент окончания терапии, это означает, что более высокий уровень депрессии коррелирует с большим увеличением количества дней ГБ после окончания лечения.

Обсуждение

Депрессия является одним из заболеваний, утяжеляющих течение мигрени [13]. Наличие депрессии у пациента может снижать эффективность традиционного профилактического лечения мигрени [14], потому после появления анти-CGRP МАТ в клинической практике перед исследователями встал вопрос изучения эффективности применения новой терапии у пациентов с депрессией.

Вопрос увеличения частоты мигрени после прекращения терапии неоднократно рассматривали в исследованиях; целью изучения было определение изменения частот дней

с ГБ, дней с мигренью, дней с приемом анальгетиков, баллов специфических шкал и опросников, таких как MIDAS и HIT-6 [15–18]. Однако вопрос изменения показателей коморбидных симптомов и заболеваний, включая депрессию, до настоящего времени оставался неизученным.

При анализе динамики показателей депрессии через один, три и шесть месяцев после прекращения лечения препаратами анти-CGRP МАТ не отмечалось статистически значимого увеличения тяжести депрессии, что свидетельствует о стабильности эмоционального состояния пациентов. Не отмечалось также статистически значимого преобладания пациентов с симптомами депрессии и без них как при сравнении показателей до лечения и на момент отмены анти-CGRP МАТ, так и при сравнении показателей на момент отмены терапии и через шесть месяцев после прекращения лечения, как в общей выборке пациентов, так и среди пациентов с ХМ, количество которых составляло 54.2% от общей выборки. Данные результаты могут свидетельствовать о том, что при лечении пациентов с тяжелым течением мигрени не отмечается значимого влияния терапии на течение депрессии, однако отмена лечения не оказывает негативного влияния на состояние пациентов.

При сопоставлении коэффициента увеличения частоты ГБ при ЭМ через один, три и шесть месяцев после отмены терапии и уровней депрессии до начала лечения отмечалась статистически значимая умеренная отрицательная корреляция только через месяц после окончания лечения, при оценке дальнейших периодов (три и шесть месяцев) корреляции не отмечалось. При сопоставлении коэффициента увеличения частоты ГБ и уровней депрессии на момент окончания лечения не отмечалось значимой корреляции

ни для одного временного промежутка. Полученные данные позволяют свидетельствовать о том, что как исходный уровень депрессии, так и уровень депрессии на момент окончания лечения не связаны с длительностью и выраженностью ремиссии.

При оценке корреляции в группе ХМ выявлены иные результаты – учащение головной боли через шесть месяцев после отмены лечения коррелирует с выраженностью симптомов депрессии как до начала терапии, так и на момент отмены, что означает связь более выраженного учащения ГБ с более высокими показателями депрессии и подтверждает данные о значимой роли депрессии в поддержании тяжелого и хронического течения мигрени.

Заключение

Терапия мигрени препаратами анти-CGRP МАТ показала свою эффективность в лечении пациентов с сопутствующей депрессией. Длительность и устойчивость ремиссии до шести месяцев после окончания курса лечения анти-CGRP МАТ не коррелирует с выраженностью депрессии как до начала лечения, так и на момент окончания, однако у пациентов с исходной ХМ и наличием симптомов депрессии как до начала лечения, так и в момент его окончания наблюдается более короткая ремиссия после отмены МАТ по сравнению с пациентами без симптомов депрессии. Показатели депрессии не возрастают в течение шести месяцев после отмены лечения как в общей выборке пациентов, так и среди пациентов с ХМ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Азимова Ю.Э. и др. Головная боль и психические расстройства: взгляд невролога и психиатра // Фарматека. – 2013. – № S3. – P. 39–44. [Azimova Yu.E. et al. Headache and mental disorders: the view of a neurologist and psychiatrist // Pharmateka. – 2013. – No. S3 – P. 39–44. In Russian].
2. Гулова М. и др. Особенности клинического течения осложненных форм мигрени по результатам опросника ID-migraine // Архивариус. – 2019. – № 9 (42). – С. 22–26. [Gulova M. et al. Features of clinical course of complicated forms of migraine according to the ID-migraine questionnaire // Archivarius. – 2019. – No. 9 (42). – P. 22–26. In Russian].
3. Breslau N. et al. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults // Psychiatry Research. – 1991. – V. 37. – No. 1. – P. 11–23. DOI: 10.1016/0165-1781(91)90102-U.
4. Ashina S. et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine // The Journal of Headache and Pain. – 2012. – V. 13. – No. 8. – P. 615–624. DOI: 10.1007/s10194-012-0479-9.
5. Amiri S. et al. Migraine headache and depression in adults: a systematic review and meta-analysis // Neuropsychiatrie. – 2019. – V. 33. – No. 3. – P. 131–140. DOI: 10.1007/s40211-018-0299-5.
6. Buse D.C. et al. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. – 2010. – V. 81. – No. 4. – P. 428–432.
7. Li X.L. et al. A diffusion tensor magnetic resonance imaging study of corpus callosum from adult patients with migraine complicated with depressive/anxious disorder // Headache: The Journal of Head and Face Pain. – 2011. – V. 51. – No. 2. – P. 237–245.
8. Филатова Е.Г. и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – Т. 117. – № 1–2. – С. 28–42. [Filatova E.G. et al. Diagnosis and treatment of migraine: Recommendations of the Russian experts // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues – 2017. – V. 117. – No. 1–2. – P. 28–42. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro20171171228-42.
9. Xue T. Intrinsic brain network abnormalities in migraines without aura revealed in resting-state fMRI // PLoS One. – 2012. – V. 7 – No. 12. – P. e52927. DOI: 10.1371/journal.pone.0052927.
10. Бердникова А.В. и др. Эффективность анти-CGRP-моноклональных антител у пациентов с депрессией и мигренью // Нервные болезни. – 2023. – № 4. – С. 52–57. [Berdnikova A.V. et al. Efficacy of anti-CGRP monoclonal antibodies in patients with depression and migraine // Nervous Diseases. – 2023. – No. 4. – P. 52–57. In Russian]. DOI: 10.24412/2226-0757-2023-13020.
11. Амелин А.В. и др. Пятилетний опыт применения нового класса препаратов для таргетной профилактической терапии мигрени // Российский неврологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 3. – С. 4–14. [Amelin A.V. et al. Five-year experience with a new class of drugs for targeted preventive therapy of migraine // Russian Neurological Journal. – 2021. – V. 26. – No. 3. – P. 4–14. In Russian]. DOI: 10.17650/1681-3472-2021-26-3-4-14.
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // Cephalalgia. – 2018. – V. 38. – No. 1. – P. 1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
13. Buse D.C. et al. Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine // J. Neurol. – 2013. – V. 260. – No. 8. – P. 1960–1969. DOI: 10.1007/s00415-012-6725-x.
14. Probyn K. et al. Prognostic factors for chronic headache: a systematic review // Neurology. – 2017. – V. 89. – No. 3. – P. 291–301. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004112.
15. Asif N. et al. Migraine with comorbid depression: pathogenesis, clinical implications, and treatment // Cureus. – 2022. – V. 14. – No. 6. – P. e25998. DOI: 10.7759/cureus.25998.
16. De Vries Lentsch S. et al. Depression and treatment with anti-calcitonin gene related peptide (CGRP) (ligand or receptor) antibodies for migraine // Eur. J. Neurol. – 2024. – V. 31. – No. 2. – P. e16106. DOI: 10.1111/ene.16106.
17. Cho S. et al. Long-term outcome after discontinuation of CGRP-Targeting therapy for migraine // Current Pain and Headache Reports. – 2024. – V. 28. – No. 8. – P. 743–751. DOI: 10.1007/s11916-024-01259-x.
18. Iannone L.F. et al. Predictors of sustained response and effects of the discontinuation of anti-calcitonin gene related peptide antibodies and reinitiation in resistant chronic migraine // European Journal of Neurology. – 2022. – V. 29. – No. 5. – P. 1505–1513. DOI: 10.1111/ene.15260.

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИНА (А) В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

О.С. Калачева^{1*}, М.Г. Вершинина^{2,3}, А.В. Патрикеев¹, И.К. Иосава², С.М. Крыжановский²

¹АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва

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

³ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

ON THE PREVALENCE OF HIGH LEVELS OF LIPOPROTEIN (A) IN THE RUSSIAN POPULATION

O.S. Kalacheva^{1*}, M.G. Vershinina^{2,3}, A.V. Patrikeev¹, I.K. Iosava², S.M. Kryzhanovskiy²

¹ Russia MEDSI Group of Companies, JSC, Moscow, Russia

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

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

*E-mail: olg2478@ya.ru

Аннотация

Несмотря на достигнутые успехи в снижении уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), проблема прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов не решена, поэтому продолжается изучение потенциально модифицируемых факторов риска, к числу которых относится липопротеин (а) (Лп(а)). Лп(а) – генетически обусловлен, обладает повышенной атерогенностью, способствуя резидуальному сердечно-сосудистому риску (ССР). Уровень Лп(а) различается в разных этнических группах и, несмотря на генетическую детерминированность, меняется с возрастом. Литературные данные по его взаимосвязи с другими лабораторными маркерами, ассоциированными с ССР, возрастными и гендерными различиями, противоречивы.

Цель – оценить встречаемость нарушений липидного обмена в популяции жителей Московского региона, а также взаимосвязь липопротеина (а) с другими лабораторными маркерами, ассоциированными с ССР, и сопоставить полученные данные с результатами исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ). **Материалы и методы.** Проанализированы данные 6183 пациентов (женщин 57.6%) в возрастном диапазоне от 18 до 98 лет с оценкой частоты распространенности патологических значений общего холестерина (ОХС), ХС ЛНП, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов, Лп(а), глюкозы, С-реактивного белка и гомоцистеина. Статистическую обработку выполняли с применением U-критерия Манна – Уитни, χ^2 с поправкой Бонферрони и коэффициента ранговой корреляции Спирмена. **Результаты.** Гиперхолестеринемия была выявлена у 64.7%, повышение ХС ЛНП – у 63.8%, увеличение концентрации Лп(а) (> 30 мг/дл) – у 23.5% жителей Московского региона. Выявлены достоверные гендерные различия: у мужчин чаще регистрировали снижение ХС ЛВП (11.3 против 2.9%), гипертриглицеридемию (25.9 против 11.8%) и повышенный гомоцистеин (36.4 против 16.4%); у женщин отмечали более высокие медианные концентрации уровня Лп(а) в возрастных категориях 45–54 и 55–64 года. Установлена возрастная динамика Лп(а) с увеличением показателя в старших возрастных группах. Слабая положительная корреляция Лп(а) выявлена исключительно с показателями ОХС ($p = 0.127$) и ХС ЛНП ($p = 0.125$). Сопоставление с данными исследования ЭССЕ-РФ продемонстрировало более высокую распространенность гиперхолестеринемии (64.7 против 58.8%) и меньшую частоту гипертриглицеридемии (17.8 против 32.2%) у жителей Московского региона. **Заключение.** Лп(а) является независимым фактором ССР, не имеющим клинически значимых корреляций с другими общепризнанными маркерами. Возрастные закономерности и гендерные различия указывают на целесообразность включения определения Лп(а) в стандартную программу стратификации ССР, особенно у лиц старше 45 лет.

Ключевые слова: липопротеин (а), дислипидемия, распространенность, сердечно-сосудистый риск, Московский регион, эпидемиология.

Abstract

Despite advances in reducing low-density lipoprotein cholesterol (LDL) levels, the problem of atherosclerotic vascular disease progression remains unresolved. Therefore, researches on potentially modifiable risk factors, including lipoprotein (a) (Lp(a)), are going on. Lp(a) is a genetically determined agent which exhibits increased atherogenicity and contributes to residual cardiovascular risk (CVR). Lp(a) levels vary across ethnic groups and, despite being genetically determined, change with age. Literature data on its relationship with other laboratory markers associated with CVR and age- and gender-related differences are contradictory. **Purpose.** To assess the incidence of lipid metabolism disorders in the residents of Moscow region, to define lipoprotein (a) (Lp(a)) relationship to other laboratory markers associated with cardiovascular risks and to compare the obtained data with the results of trial "Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the regions of the Russian Federation" (ESSE-RF). **Materials and methods.** 6 183 patients (42.4% men, 57.6% women), aged 18–98, were enrolled in the trial. Their laboratory findings were analyzed with the aim to find the prevalence of pathological values of total cholesterol (TC), LDL and high-density lipoprotein cholesterol (HDL), triglycerides, Lp(a), glucose, C-reactive protein and homocysteine. Statistical processing was performed using Mann – Whitney U-test, χ^2 with the Bonferroni correction and Spearman's rank correlation coefficient. **Results.** Hypercholesterolemia was detected in 64.7%, increased

LDL cholesterol in 63.8%, and increased Lp(a) concentration (> 30 mg/dl) in 23.5% of residents of Moscow region. Significant gender differences were identified too: men were more likely to have decreased HDL cholesterol (11.3 vs 2.9%), hypertriglyceridemia (25.9 vs 11.8%) and elevated homocysteine (36.4 vs 16.4%); women had higher median concentrations of Lp(a) levels in age categories 45–54 and 55–64 years. There was also Lp(a) age dynamics revealed with its increase in older age groups. A weak positive Lp(a) correlation was found exclusively with TC ($p = 0.127$) and LDL cholesterol ($p = 0.125$). If to compare to the data-base of ESSE-RF, a higher prevalence of hypercholesterolemia (64.7 vs 58.8%) and a lower prevalence of hypertriglyceridemia (17.8 vs 32.2%) were found in the residents of Moscow region. **Conclusion.** Lp(a) is an independent cardiovascular risk factor that has no clinically significant correlations with other generally accepted markers. Age patterns and gender differences indicate the reasonability of including definition “Lp(a)” in the standard program for stratification of cardiovascular risks, especially in people over 45.

Keywords: lipoprotein (a), dyslipidemia, prevalence, cardiovascular risk, Moscow region, epidemiology.

Ссылка для цитирования: Калачева О.С., Вершинина М.Г., Патрикеев А.В., Иосава И.К., Крыжановский С.М. К вопросу о распространенности высокого уровня липопротеина (а) в российской популяции. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 17–24.

Введение

Высокая заболеваемость и смертность от атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) обуславливают необходимость поиска новых диагностических маркеров для более точной стратификации риска сосудистых осложнений. Роль нарушений липидного обмена в патогенезе атеросклероза и связанных с ним клинических состояний общепризнана. Первоначально по шкале сердечно-сосудистого риска SCORE определяли уровень общего холестерина в сыворотке крови в качестве одного из ключевых факторов риска (ФР) АССЗ. Однако дальнейшие научные исследования показали необходимость контроля как уровня общего холестерина (ОХС), так и концентраций липопротеидов низкой плотности (ЛНП), липопротеидов высокой плотности (ЛВП), а также триглицеридов (ТГ). Обновленная версия шкалы SCORE-2 рекомендует использовать суммарный показатель уровня холестерина, не связанного с липопротеинами высокой плотности, в качестве основного маркера риска АССЗ [1, 2].

Несмотря на достигнутые успехи в снижении уровня холестерина ЛНП, проблема прогрессирования атеросклеротического сосудистого поражения не решена и АССЗ остаются ведущей причиной смертности, поэтому продолжается изучение потенциально модифицируемых ФР, к числу которых относится липопротеин (а) (Лп(а)). Уровень Лп(а) в значительной степени (~90%) генетически детерминирован и у многих людей (~20%) повышен. По оценкам, в мире 1.5 миллиарда человек имеют уровень Лп(а) ≥ 50 мг/дл, при этом отмечается широкая межэтническая вариабельность концентрации Лп(а). Результаты крупных эпидемиологических, полногеномных ассоциативных исследований, менделевская рандомизация и данные метаанализов показали четкую связь между Лп(а) и АССЗ [3], во многих исследованиях подтверждена его роль как независимого ФР развития ИБС, инфарктов миокарда и случаев сердечно-сосудистой летальности [4, 5], кальцинированного аортального стеноза [6], заболеваний периферических артерий, а также аневризмы брюшной аорты [7]. Риск АССЗ начинает возрастать от уровня 30 мг/дл (62 нмоль/л) [6] и становится клинически значимым при уровне выше 50 мг/дл (105 нмоль/л) [7].

Однако результаты исследований существенно различаются. Так, связь между уровнем Лп(а) и неблагоприятными исходами была достоверной в исследованиях, по результатам которых уровень ХС ЛНП превышал 130 мг/дл (3.37 ммоль/л), и не достигала статистической значимости, если уровень ХС ЛНП был ниже этого значения [8], результаты исследования китайских ученых показали, что корреляция уровня Лп(а) с частотой неблагоприятных событий справедлива при уровне ХС ЛНП более 1.4 ммоль/л, тогда как при меньших его значениях разли-

чия были статистически недостоверны [9]. Напротив, данные многоэтнического проспективного исследования атеросклероза MESA ($n = 4585$) продемонстрировали, что при повышенном уровне Лп(а) риск развития ИБС увеличивается независимо от исходного уровня ХС ЛНП [10].

В российской популяции уровень Лп(а) ≥ 50 мг/дл выявляется у 20% обследованных. С учетом высокой распространенности, для оценки персонального сердечно-сосудистого риска, кардиологи рекомендуют измерять Лп(а) как минимум однократно, что отражено в действующих российских клинических рекомендациях «Нарушения липидного обмена» (2023 г.), в которых установлен низкий/желаемый риск менее 30 мг/дл [11, 12].

Оценку распространенности повышенных концентраций Лп(а) в российской популяции проводили в ряде эпидемиологических исследований, наиболее масштабным из которых стало исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) [1, 4, 13]. В ходе данного исследования были проанализированы уровни Лп(а) у неорганизованного населения шести субъектов: Ивановской, Вологодской, Тюменской областей, Приморского края, Республики Северная Осетия (Алания) и города Томска. Выявлены достоверные положительные ассоциации концентрации Лп(а) с показателями ХС ЛНП, ОХС и высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ). Однако гетерогенность выявленных взаимосвязей между Лп(а) и другими факторами риска не позволяет сделать однозначных выводов о вкладе этих показателей в развитие больших сердечно-сосудистых событий.

Цель исследования – оценить встречаемость нарушений липидного обмена в популяции жителей Московского региона (Москва и Московская область), а также взаимосвязь Лп(а) с другими лабораторными маркерами, ассоциированными с сердечно-сосудистым риском, и сопоставить полученные данные с результатами исследования ЭССЕ-РФ.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лабораторных исследований амбулаторных пациентов, проходивших плановое профилактическое обследование в клиниках АО «Группа компаний «МЕДСИ» (далее – МЕДСИ). Общая выборка составила 6183 человека (мужчин и женщин) в возрасте от 18 до 98 лет, проживающих в Москве и Московской области. Критерии включения: первичное обращение; наличие полного набора лабораторных показателей, выбранных для исследования, выполненных в течение одного календарного года. Критерии исключения: острые заболевания или обострения хронических патологий на момент обследования. Исследование носило ретроспективный характер; персональные данные не обрабатывали.

Таблица 1

Методы определения исследуемых лабораторных маркеров

Тест	Метод	Тест система
Лп(а)	Иммунотурбидиметрический	Lp(a) 21 FS, DiaSys Diagnostic Systems GmbH (Германия)
Общий ХС	Колориметрический ферментативный	Cholesterol, Beckman Coulter (США)
ХС ЛВП	Колориметрический ферментативный	HDL-Cholesterol, Beckman Coulter (США)
ХС ЛНП	Колориметрический фотометрический	LDL-Cholesterol, Beckman Coulter (США)
ТГ	Колориметрический ферментативный	Triglyceride, Beckman Coulter (США)
Глюкоза	Ферментативный УФ-тест (гексокиназный)	Glucose, Beckman Coulter (США)
СРБ	Иммунотурбидиметрический	CRP Latex, Beckman Coulter (США)
Гомоцистеин	Конкурентный иммуноанализ	Homocysteine, Siemens Healthcare Diagnostics (Германия)

Таблица 2

Распределение пациентов по полу и возрастным группам, абс.

Пациенты	18–34 года	35–44 года	45–54 года	55–64 года	65–95 лет
Все	1718	1883	1246	738	598
Женщины	1021	979	714	458	391
Мужчины	697	904	532	280	207

Все пациенты предоставили добровольное информированное согласие на выполнение лабораторных исследований в рамках стандартной процедуры медицинского учреждения.

Лабораторные исследования проводили в стандартизованных условиях. Биологический материал (кровь) собирали в вакуумные пробирки Acti-Fine (производитель ООО «Гранат Био Тех», Россия) с последующим центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10 минут при комнатной температуре, а также с использованием сертифицированных тест-систем, зарегистрированных на территории Российской Федерации в установленном порядке (табл. 1).

Гиперхолестеринемия (ГХС) диагностировали при уровне общего ХС ≥ 5.0 ммоль/л, повышенный уровень ХС ЛНП – при концентрации ХС ЛНП ≥ 3.0 ммоль/л; гипертриглицеридемию – при ТГ ≥ 1.7 ммоль/л, сниженный уровень ХС ЛВП – при концентрации ХС ЛВП < 1.0 ммоль/л у мужчин и < 1.2 ммоль/л у женщин; повышенный уровень Лп(а) – при концентрации Лп(а) > 30 мг/дл; повышенный уровень СРБ – при концентрации СРБ > 1 мг/л; гипергликемия диагностировалась при уровне глюкозы > 6.1 ммоль/л [12, 14].

Контроль качества лабораторных исследований осуществляли в соответствии с установленными требованиями: внутрिलाбораторный контроль качества с использованием контрольных материалов производства BioRad, участие в программе межлабораторных сличительных испытаний МСР «ФСВОК», международная программа внешнего контроля качества EQAS.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics для Windows (версия 26.0). Первичный сбор и обработку данных проводили в Microsoft Excel 2016. Для оценки нормальности распределения непрерывных переменных применяли гистограммы распределения признака и критерий Колмогорова – Смирнова. Признаки, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде результатов Me [Q1; Q3], где М – медиана, [Q1; Q3] – межквартильный интервал. Для сравнения показателей между двумя независимыми группами применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни. В случае сравнения трех и более групп использовали критерий Краскела – Уоллиса с последующей поправкой на множественные сравнения по методу Бонферрони. Для сравнения долей патологий между группами применяли критерий χ^2 с поправкой Бонферрони при

множественных сравнениях. Анализ взаимосвязей проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (двусторонний тест). Уровень статистической значимости для всех проверяемых гипотез принят равным 0.05.

Результаты и обсуждение

Проанализированы данные 6183 пациентов старше 18 лет, из которых 2621 (42.4%) мужчина и 3562 (57.6%) женщины. Средний возраст обследованных составил 46.52 ± 14.32 года в общей популяции, при этом мужчины были моложе женщин (45.76 ± 13.34 против 47.13 ± 15.03 года соответственно). Возрастной диапазон выборки – от 18 до 99 лет. Доля лиц старше 65 лет составила 598 (9.7%) человек от общей численности популяции (табл. 2).

Медианные значения лабораторных показателей представлены в табл. 3, где медиана концентрации Лп(а) в общей популяции составляла 10.00 мг/дл [5.00; 27.00]. При этом показатели уровня Лп(а) статистически значимо различались у мужчин и женщин – 10.00 мг/дл [6.00; 31.00] и 9.00 мг/дл [5.00; 24.00] соответственно ($p < 0.05$), что совпадает с литературными данными, по которым Лп(а) обычно примерно на 5–10% выше у женщин, чем у мужчин [6]. Показатели липидного спектра достоверно различались между мужчинами и женщинами. Концентрация ХС ЛВП была достоверно выше у женщин – 1.65 ммоль/л [1.40; 1.90] против 1.31 ммоль/л [1.12; 1.53] у мужчин ($p < 0.05$). Уровень ТГ был выше у мужчин – 1.21 ммоль/л [0.86; 1.73] против 0.92 ммоль/л [0.69; 1.28] у женщин ($p < 0.05$). Также у женщин отмечалась достоверно более низкая концентрация гомоцистеина по сравнению с мужчинами – 8.73 мкмоль/л [7.19; 10.90] против 10.90 мкмоль/л [8.97; 13.32], $p < 0.05$.

На рисунке 1 представлены медианные значения лабораторных показателей в зависимости от пола и возрастных категорий.

Для Лп(а) характерен постепенный рост показателей в зависимости от пола и возрастных категорий. Начиная с 45 лет женщины имеют более высокие медианные значения, однако статистически значимые различия зафиксированы лишь для возрастных групп 18–34 и 45–54 года, при этом отмечается резкий рост Лп(а) у женщин в 45–54 года, что совпадает с результатами других исследований. По литературным данным, у мужчин уровень Лп(а) остается относительно постоянным, тогда как у женщин он имеет тенденцию к повышению в период менопаузы [6]. В ряде крупных популяционных исследований

Медианные значения лабораторных параметров [25-й; 75-й перцентили] в исследуемой популяции

Параметр	Все	Женщины	Мужчины
Лп(а), мг/дл	10.00 [5.00; 27.00]	9.00 [5.00; 24.00]	10.00 [6.00; 31.00]*
Гомоцистеин, мкмоль/л	9.62 [7.79; 12.00]	8.73 [7.19; 10.90]	10.90 [8.97; 13.32]*
ХС ЛВП, ммоль/л	1.49 [1.25; 1.78]	1.65 [1.40; 1.90]	1.31 [1.12; 1.53]*
ХС ЛНП, ммоль/л	3.40 [2.80; 4.00]	3.30 [2.70; 3.90]	3.50 [2.80; 4.20]*
ТГ, ммоль/л	1.02 [0.75; 1.49]	0.92 [0.69; 1.28]	1.21 [0.86; 1.73]*
Холестерин, ммоль/л	5.50 [4.70; 6.40]	5.50 [4.70; 6.40]	5.50 [4.60; 6.40]*
Глюкоза, ммоль/л	5.10 [4.60; 5.50]	4.99 [4.52; 5.44]	5.19 [4.70; 5.60]*
СРБ, мг/л	1.10 [0.50; 2.70]	1.10 [0.40; 2.70]	1.20 [0.55; 2.70]*

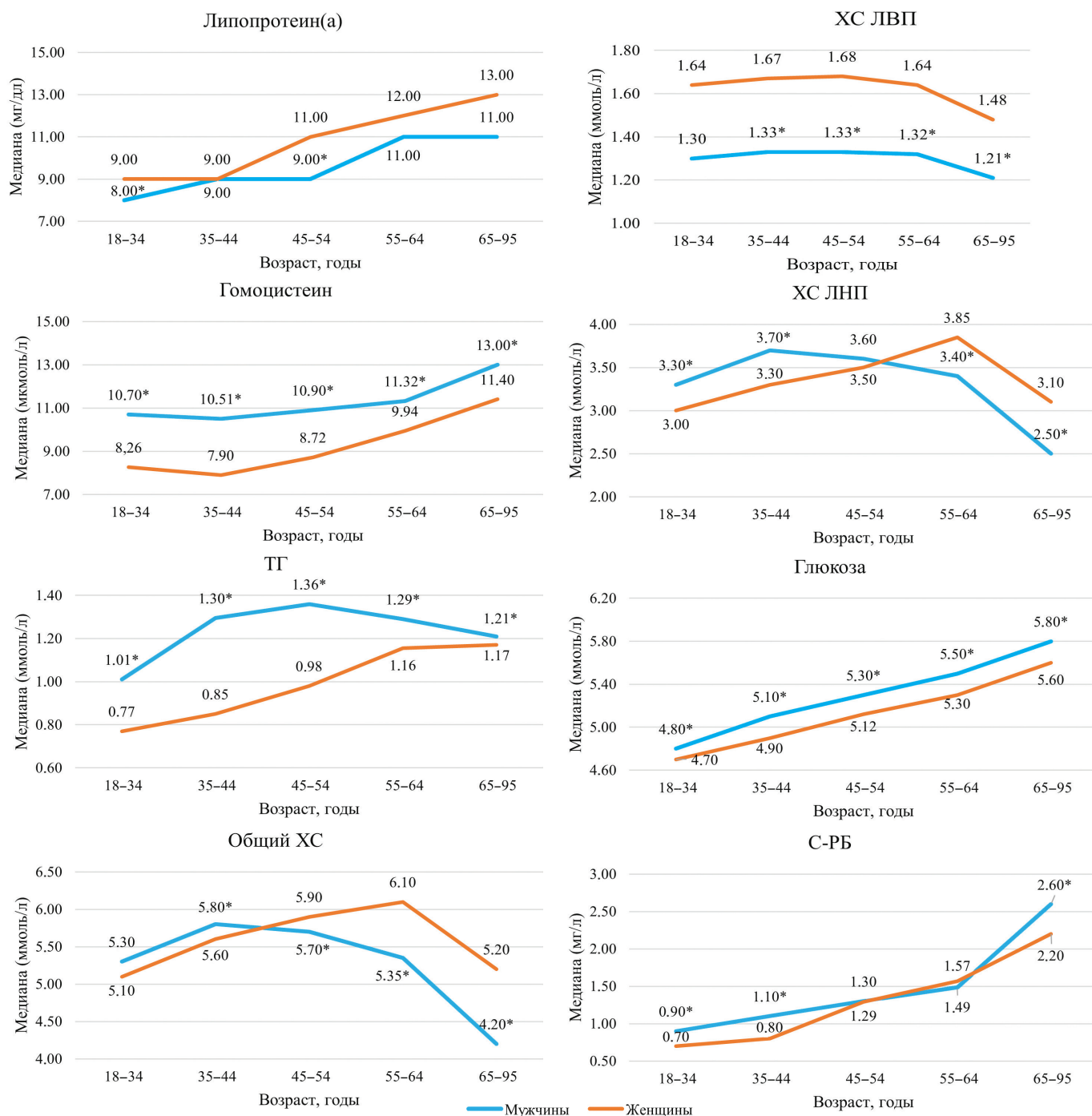
* $p < 0.05$ для сравнения по полу.* $p < 0.05$ для сравнения по полу в зависимости от лабораторного показателя.

Рис. 1. Медианные значения лабораторных параметров в зависимости от пола и возрастных категорий

Таблица 4

Распространенность патологических результатов в зависимости от пола и возраста, абс. (%)

Возраст	Все	Мужчины	Женщины	χ^2 (Бонферрони)
Повышенный уровень Лп(а)				
18–98 лет	1452 (23.5)	561 (21.4)	891 (25)	✗ (p = 0.01201)
18–34 года	347 (20.2)	123 (17.6)	224 (21.9)	✗ (p = 0.06714)
35–44 года	428 (22.7)	192 (21.2)	236 (24.1)	✗ (p = 2.04013)
45–54 года	305 (24.5)	124 (23.3)	181 (25.4)	✗ (p = 4.52996)
55–64 года	201 (27.2)	68 (24.3)	133 (29)	✗ (p = 0.11332)
65–95 лет	171 (28.6)	54 (26.1)	117 (29.9)	✗ (p = 0.03373)
Повышенный уровень гомоцистеина				
18–98 лет	1538 (24.9)	954 (36.4)	584 (16.4)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	354 (20.6)	241 (34.6)	113 (11.1)	✓ (p < 0.00625)
35–44 года	367 (19.5)	279 (30.9)	88 (9)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	297 (23.8)	196 (36.8)	101 (14.1)	✓ (p < 0.00625)
55–64 года	221 (29.9)	112 (40)	109 (23.8)	✗ (p = 0.07745)
65–95 лет	299 (50)	126 (60.9)	173 (44.2)	✗ (p = 7.77751)
Сниженный уровень ХС ЛВП				
18–98 лет	401 (6.5)	296 (11.3)	105 (2.9)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	86 (5)	65 (9.3)	21 (2.1)	✓ (p < 0.00625)
35–44 года	107 (5.7)	95 (10.5)	12 (1.2)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	77 (6.2)	58 (10.9)	19 (2.7)	✓ (p < 0.00625)
55–64 года	48 (6.5)	31 (11.1)	17 (3.7)	✗ (p = 0.01322)
65–95 лет	83 (13.9)	47 (22.7)	36 (9.2)	✗ (p = 0.06034)
Повышенный уровень ХС ЛНП				
18–98 лет	3945 (63.8)	1769 (67.5)	2176 (61.1)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	922 (53.7)	438 (62.8)	484 (47.4)	✓ (p = 0.00359)
35–44 года	1335 (70.9)	698 (77.2)	637 (65.1)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	911 (73.1)	397 (74.6)	514 (72)	✗ (p = 3.00030)
55–64 года	513 (69.5)	171 (61.1)	342 (74.7)	✓ (p = 0.00016)
65–95 лет	264 (44.1)	65 (31.4)	199 (50.9)	✓ (p < 0.00625)
Гипертриглицеридемия				
18–98 лет	1101 (17.8)	679 (25.9)	422 (11.8)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	182 (10.6)	124 (17.8)	58 (5.7)	✓ (p < 0.00625)
35–44 года	342 (18.2)	266 (29.4)	76 (7.8)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	275 (22.1)	179 (33.6)	96 (13.4)	✓ (p < 0.00625)
55–64 года	181 (24.5)	72 (25.7)	109 (23.8)	✗ (p = 3.97378)
65–95 лет	121 (20.2)	38 (18.4)	83 (21.2)	✗ (p = 0.11870)
ГХС				
18–98 лет	3998 (64.7)	1635 (62.4)	2363 (66.3)	✗ (p = 0.03164)
18–34 года	944 (54.9)	391 (56.1)	553 (54.2)	✗ (p = 4.64376)
35–44 года	1361 (72.3)	656 (72.6)	705 (72)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	914 (73.4)	364 (68.4)	550 (77)	✗ (p = 0.87813)
55–64 года	514 (69.6)	163 (58.2)	351 (76.6)	✓ (p < 0.00625)
65–95 лет	265 (44.3)	61 (29.5)	204 (52.2)	✓ (p < 0.00625)
Гипергликемия				
18–98 лет	585 (9.5)	314 (12)	271 (7.6)	✓ (p < 0.00625)
18–34 года	34 (2)	18 (2.6)	16 (1.6)	✗ (p = 1.64114)
35–44 года	88 (4.7)	58 (6.4)	30 (3.1)	✓ (p = 0.00005)
45–54 года	128 (10.3)	85 (16)	43 (6)	✓ (p < 0.00625)
55–64 года	146 (19.8)	73 (26.1)	73 (15.9)	✗ (p = 0.43721)
65–95 лет	189 (31.6)	80 (38.6)	109 (27.9)	✗ (p = 7.83688)
Повышенный уровень СРБ				
18–98 лет	3221 (52.1)	1406 (53.7)	1815 (50.9)	✗ (p = 0.15333)
18–34 года	702 (40.9)	303 (43.5)	399 (39.1)	✗ (p = 4.78691)
35–44 года	885 (47)	462 (51.1)	423 (43.2)	✓ (p < 0.00625)
45–54 года	715 (57.4)	312 (58.6)	403 (56.4)	✗ (p = 3.36643)
55–64 года	464 (62.9)	169 (60.4)	295 (64.4)	✗ (p = 0.06700)
65–95 лет	455 (76.1)	160 (77.3)	295 (75.4)	✗ (p = 0.01207)

Примечание. ✗ – различия статистически незначимы после поправки Бонферрони; ✓ – статистически значимые различия (p < 0.00625).

получены данные по более резкому увеличению Лп(а) у женщин после 50 лет [15–17], что может способствовать увеличению риска АССЗ, также есть сведения о повышенном уровне Лп(а) в постменопаузе у женщин с ИБС [16, 18]. Некоторые эксперты ранее уже рекомендовали повторно определять уровень Лп(а) после менопаузы [19]. По данным Копенгагенского популяционного исследования (70 000 чел. в возрасте от 20 до 89 лет), уровень Лп(а) увеличивался с возрастом. У мужчин увеличение было стабильным во всем возрастном диапазоне, у женщин примерно в возрасте 50 лет наблюдалось менее плавное увеличение, что приводило к более высоким уровням Лп(а) у женщин, чем у мужчин, и в возрастной группе 50–89 лет средний уровень Лп(а) у них был на 17% выше. Кроме того, высокие уровни Лп(а) были в равной степени связаны с повышенным риском заболеваемости и смертности как у женщин, так и у мужчин старше 50 лет. Авторы считают, что повышенный уровень Лп(а) после 50 лет является более сильным ФР ССЗ у женщин (из-за более высоких уровней, но аналогичного риска при одинаковых уровнях) и, несмотря на то что уровень липопротеина(а) генетически детерминирован, его можно повторно измерять у женщин старше 50 лет [15]. В других исследованиях повышение Лп(а) после менопаузы не прослеживалось. Так, в ретроспективном поперечном исследовании 7717 пациентов до 50 лет и старше 50 лет существенных различий в концентрации Лр(а) у женщин не наблюдалось. У мужчин достоверные возрастные различия в концентрации Лр(а) наблюдались при Лр(а) > 240 нмоль/л [20].

Общий холестерин и ХС ЛНП в нашем исследовании имеют схожую динамику: увеличение от 18 до 64 лет с последующим снижением в группе 65–95 лет. Максимальные медианные значения у мужчин отмечены в группе 35–44 года как для ОХС, так и для ХС ЛНП, у женщин рост продолжается до 64 лет с последующим снижением. В возрасте 35–54 года мужчины имеют более высокие показатели (p < 0.05), после 55 лет ситуация меняется: женщины лидируют (p < 0.05). ХС ЛВП стабильно выше у женщин во всех возрастных группах (p < 0.05), с незначительным снижением после 65 лет. Для триглицеридов наблюдается обратная картина: мужчины имеют достоверно более высокие значения во всех возрастных категориях; возрастная динамика различается: у мужчин отмечается резкий подъем в 45–54 года (1.5 ммоль/л) с последующим снижением, у женщин – постепенный рост во всех возрастных группах, но незначителен в группе 65–95 лет (1.3 ммоль/л). Аналогичная закономерность характерна для гомоцистеина: его концентрация достоверно выше у мужчин во всех возрастных группах. Медианные значения СРБ увеличиваются с возрастом у обоих полов; достоверные различия зафиксированы лишь для крайних возрастных периодов (18–44 и 65–95 лет).

Исходя из клинической значимости изучаемых лабораторных показателей, можно условно выделить критические возрастные периоды: для мужчин – 45–54 года (максимальные концентрации липидных параметров при высоких уровнях СРБ и гомоцистеина), для женщин – 55–64 года (пиковые значения ОХС, ХС ЛНП и ТГ).

Наблюдаемое в исследовании снижение медианных уровней ОХ и ХС ЛНП в группе 65–95 лет происходит на фоне одновременного повышения концентраций Лп(а), глюкозы, гомоцистеина и СРБ. Данная закономерность может объясняться тем, что в указанную возрастную категорию попадают лица с изначально более благоприятным липидным профилем, что способствовало достижению ими преклонного возраста.

Полученные в ходе настоящего исследования данные о распространенности патологических результатов лабораторных маркеров представлены в табл. 4.

Сравнение в зависимости от пола и возраста распространенности патологических результатов показателей липидограммы двух исследований (результаты исследования ЭССЕ-РФ и представленного исследования пациентов МЕДСИ), %

Возрастная группа, лет	Мужчины		Женщины		Все	
	Настоящее исследование	ЭССЕ-РФ	Настоящее исследование	ЭССЕ-РФ	Настоящее исследование	ЭССЕ-РФ
<i>Гиперхолестеринемия</i>						
Все	62.40	52.90	66.32	63.60	62.40	58.80
35–44	72.57	51.70	72.01	44.70	72.28	48.10
45–54	68.42	58.60	77.03	68.60	73.35	64.00
55–64	58.21	56.70	76.64	76.70	69.65	67.50
65–95	29.47	48.00	52.17	68.50	44.31	58.90
<i>Повышенный уровень ХС ЛНП</i>						
Все	67.52	65.60	61.07	70.00	63.80	68.00
35–44	77.21	66.10	65.07	55.60	70.90	60.60
45–54	74.62	70.90	71.99	75.10	73.11	73.20
55–64	61.07	68.60	74.67	80.60	69.51	75.00
65–95	31.40	60.50	50.90	72.70	44.15	67.00
<i>Сниженный уровень ХС ЛВП</i>						
Все	11.30	8.60	2.95	10.40	6.49	9.60
35–44	10.51	7.80	1.23	8.70	5.68	8.30
45–54	10.90	7.80	2.66	9.10	6.18	8.50
55–64	11.07	8.30	3.71	10.60	6.50	9.60
65–95	22.71	9.40	9.21	10.40	13.88	9.90
<i>Гипертриглицеридемия</i>						
Все	25.92	37.30	11.84	28.00	17.81	32.20
35–44	29.42	36.70	7.76	15.50	18.16	25.70
45–54	33.65	41.00	13.45	26.90	22.07	33.50
55–64	25.71	39.30	23.80	34.50	24.53	36.70
65–95	18.36	31.90	21.23	33.30	20.23	32.60

Следует отметить, что если при сравнении медианных значений у мужчин и женщин в общей выборке различия были статистически достоверными, то при анализе распространенности патологических результатов достоверные различия по полу по всем возрастным группам выявлены лишь для гомоцистеина, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ и глюкозы.

Анализ данных, представленных в табл. 4, показал, что у мужчин в 2.2 раза чаще регистрируется гипергомоцистеинемия, в 3.9 раза чаще – снижение ХС ЛВП, в 2.2 раза чаще – гипертриглицеридемия. У женщин несколько чаще выявлялись повышенные концентрации Лп(а) (25.0 против 21.4% у мужчин), однако данное различие статистически незначимо; также у женщин после 55 лет чаще регистрируется повышение ХС ЛНП. Среди возрастных особенностей выделяются периоды, характеризующиеся максимальной частотой дислипидемий, – 45–54 года для мужчин и 55–64 года для женщин. Важно отметить, что после 65 лет у мужчин отмечается резкое снижение распространенности патологических отклонений, тогда как у женщин наблюдается лишь незначительное уменьшение их частоты.

Проведено сравнение данных о распространенности дислипидемий в популяции Московской области с результатами многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ (19 520 пациентов из 12 регионов РФ в возрасте 35–74 года) (табл. 5). В исследовании ЭССЕ-РФ отмечалось незначительное преобладание повышенного уровня Лп(а) у женщин, однако различия не достигали статистической значимости [4], а частота ГХС превышала таковую у мужчин на 10% ($p < 0.001$). Наибольшая распространенность нарушений липидного спектра у женщин отмечалась в возрастной группе 55–64 года, у мужчин – в группе 45–54 года. В целом возрастная динамика дислипидемий носила волнообразный характер, с постепенным

численным увеличением в возрасте от 35 до 55 лет у мужчин и до 64 лет у женщин, а в пожилом возрасте наблюдалось снижение выраженности нарушений [21].

Общая распространенность ГХС в настоящем исследовании (62.4%) была выше, чем в ЭССЕ-РФ (58.8%), при этом в обоих исследованиях гиперхолестеринемия чаще встречалась у женщин (МЕДСИ: 66.3 против 62.4% у мужчин; ЭССЕ-РФ: 63.6 против 52.9% у мужчин). В возрастной группе 35–44 года в настоящем исследовании различия между полами отсутствовали (72.6% у мужчин против 72.0% у женщин), тогда как в ЭССЕ-РФ у женщин ГХС регистрировалась реже (44.7 против 51.7%). В ЭССЕ-РФ пик ГХС у мужчин приходился на 45–54 года (58.6%), у женщин – на 55–64 года (76.7%); в исследовании пациентов МЕДСИ максимум у мужчин отмечен в 35–44 года (72.6%), у женщин – в 45–54 года (77.0%). После 65 лет в когорте отмечалось резкое снижение ГХС (до 29.5% у мужчин и 52.2% у женщин), что может быть обусловлено меньшей численностью выборки пожилых пациентов.

Распространенность повышенного ХС ЛНП в двух исследованиях была сопоставимой: 63.8% (в настоящем исследовании) против 68.0% (ЭССЕ-РФ). В популяции исследования ХС ЛНП ≥ 3 ммоль/л чаще регистрировалось у мужчин (67.5 против 61.1%), тогда как в ЭССЕ-РФ – у женщин (70.0 против 65.6%). В обоих когортах уровень ХС ЛНП снижался после 65 лет, особенно резко у мужчин (31.4% в МЕДСИ против 60.5% в ЭССЕ-РФ).

Снижение ХС ЛВП в настоящем исследовании встречалось в 3.8 раза чаще у мужчин (11.3 против 2.9%), тогда как в ЭССЕ-РФ различия между полами были менее выражены (8.6 против 10.4%). У мужчин старше 65 лет частота низкого ХС ЛВП в представленном исследовании достигала 22.7%, что в 2.4 раза превышало показатели исследования ЭССЕ-РФ (9.4%).

Таблица 6

Корреляции концентрации Лп(а) с другими лабораторными показателями в общей популяции

Показатель	Коэффициент Спирмена (ρ)	p	Интерпретация	Клиническая значимость
Общий ХС	0.127	< 0.001	Слабая положительная связь	Незначимая
ХС ЛВП	0.027	0.033	Практически нет связи	Отсутствует
ХС ЛНП	0.125	< 0.001	Слабая положительная связь	Незначимая
ТГ	0.036	0.005	Минимальная связь	Отсутствует
Глюкоза	0.031	0.015	Слабая связь	Отсутствует
СРБ	0.032	0.015	Слабая связь	Отсутствует
Гомоцистеин	-0.026	0.04	Практически нет связи	Отсутствует

Общая распространенность гипертриглицеридемии в настоящем исследовании была ниже – 17.8 против 32.2% в ЭССЕ-РФ. В обоих исследованиях гипертриглицеридемия чаще выявлялась у мужчин (МЕДСИ: 25.9 против 11.8%; ЭССЕ-РФ: 37.3 против 28.0%), пик у мужчин в настоящем исследовании приходился на группу 45–54 года (33.7%), в ЭССЕ-РФ – на группу 55–64 года (39.3%).

Результаты оценки корреляционных связей концентрации Лп(а) с другими лабораторными маркерами сердечно-сосудистого риска в общей популяции представлены в табл. 6.

Слабая положительная корреляция уровня Лп(а) в общей популяции выявлена лишь с концентрацией общего ХС и ХС ЛНП, однако клиническая значимость данных ассоциаций представляется весьма сомнительной. Для остальных лабораторных маркеров сердечно-сосудистого риска в общей популяции статистически значимых корреляций не обнаружено. Полученные данные подтверждают, что Лп(а) не коррелирует с традиционными факторами риска (гиперлипидемией, воспалением, гликемией). Таким образом, повышение концентрации Лп(а) можно рассматривать как независимый предиктор сердечно-сосудистых событий. Использование уровней ОХС, ХС ЛНП или других маркеров для прогнозирования Лп(а)-ассоциированного риска представляется нецелесообразным. Скрининг Лп(а) должен проводиться изолированно, особенно у пациентов с отягощенным семейным анамнезом ранних сердечно-сосудистых заболеваний.

На основании результатов оценки лабораторных параметров липидного обмена – общего холестерина, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ, липопротеина (а), а также провоспалительных маркеров – СРБ, гомоцистеина и уровня глюкозы с сопоставлением данных исследования ЭССЕ-РФ сформулированы следующие ключевые результаты:

Возрастная и гендерная динамика показателей

- ✓ ОХС и ХС ЛНП демонстрируют схожую динамику роста в возрастной группе 55–64 года с последующим снижением выраженности нарушений в группе 65–95 лет; при этом у мужчин пик значений приходится на возраст 35–44 года, у женщин – на 55–64 года, после чего отмечается снижение концентрации маркеров.
- ✓ Триглицериды достоверно выше у мужчин во всех возрастных группах с максимальным значением в период 45–64 года, у женщин отмечается постепенный рост этого показателя до 65–95 лет.
- ✓ ХС ЛВП стабильно выше у женщин во всех возрастных группах, что согласуется с относительно меньшим риском ССЗ до периода менопаузы.

Критические периоды сердечно-сосудистого риска

- ✓ Для мужчин возраст 45–54 года можно отнести к периоду критического риска, когда отмечаются максимальные значения ОХС, ХС ЛНП, ТГ и высокие уровни СРБ и гомоцистеина.

- ✓ Для женщин критическим возрастным интервалом является период 55–64 года, когда наблюдаются максимальные значения ОХС, ХС ЛНП и ТГ.

Распространенность патологических значений

- ✓ В исследованной популяции Московского региона выявлена высокая распространенность гиперхолестеринемии (у 64.7%), чаще регистрируемой у женщин (66.3%) по сравнению с мужчинами (62.4%).
 - ✓ Повышенный уровень ХС ЛНП выявлен у 63.8% участников исследования, с большей распространенностью среди мужчин (67.5 против 61.1% у женщин).
 - ✓ Сниженный уровень ХС ЛВП значительно чаще встречается у мужчин (25.9 против 11.8%).
 - ✓ Повышенная концентрация Лп(а) (> 30 мг/дл) отмечена у 23.5% популяции, без достоверных гендерных различий.
- #### Региональные особенности
- ✓ Распространенность гиперхолестеринемии у пациентов Московского региона выше среднероссийских показателей, полученных в исследовании ЭССЕ-РФ (62.4 против 58.8%).
 - ✓ У мужчин Московского региона чаще регистрируется снижение ХС ЛВП (11.3 против 8.6% в ЭССЕ-РФ), особенно выраженное после 65 лет (22.7%).
 - ✓ Гипертриглицеридемия в Московском регионе менее распространена (17.8 против 32.2% среднероссийских показателей в ЭССЕ-РФ), что может быть связано с лучшим контролем углеводного обмена и качества питания в столичном регионе.

Выводы

1. Отсутствие клинически значимых корреляций Лп(а) с общепризнанными маркерами подтверждает статус Лп(а) как независимого фактора сердечно-сосудистого риска и обуславливает необходимость его изолированного определения.
2. Вопреки распространенному представлению о стабильности уровня Лп(а) после полового созревания (связанной с его генетической обусловленностью), в настоящем исследовании выявлена возрастная динамика: медианная концентрация последовательно возрастает от самой младшей возрастной группы (9.0 мг/дл) к самой старшей (13.0 мг/дл), то есть увеличивается почти в 1.5 раза. Кроме того, начиная с 45–54 лет женщины демонстрируют более высокие медианные уровни Лп(а) по сравнению с мужчинами (статистически значимые различия для групп 18–34 и 45–54 года). Данные факты указывают на возможное влияние возрастных и, вероятно, гормональных факторов, а также проводимой лекарственной терапии на концентрацию Лп(а) наряду с генетической предрасположенностью.
3. Отмечена смена доминирующих лабораторных маркеров сердечно-сосудистого риска: в молодом и среднем возрасте атерогенный потенциал ХС ЛНП является доминирующим драйвером риска; в пожилом возрасте Лп(а) продолжает нарастать, усиливая совместно с другими маркерами (СРБ и гомоцистеином) протромботический и провоспалительный компоненты патогенеза атеросклероза. Это подтвер-

ждает особую клиническую значимость данных маркеров для оценки риска у пожилой популяции, возможно, даже превосходящую значимость ХС ЛНП.

4. Выявленные региональные различия (Московский регион против среднероссийских показателей) свидетельствуют о влиянии факторов образа жизни, качества питания и доступности медицинской помощи на профиль липидных нарушений.

Литература

1. Метельская В.А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19. – № 1. – С. 15–23. [Metelskaya V.A. et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of the Russian Federation (results of the ESSE-RF Study) // Russian Journal of Preventive Medicine. – 2016. – V. 19. – No. 1. – P. 15–23. In Russian]. DOI: 10.17116/profmed201619115-23.
2. 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.
3. Doherty S. et al. Lipoprotein (a) as a causal risk factor for cardiovascular disease // Current Cardiovascular Risk Reports. – 2025. – V. 19. – No. 1. – P. 8.
4. Шальнова С.А. и др. Ассоциации липопротеида (а) с факторами риска атеросклероза в российской популяции (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15. – № 5. – С. 612–621. [Shalnova S.A. et al. Association between Lipoprotein(a) and Risk Factors of Atherosclerosis in Russian Population (Data of Observational ESSE-RF study) // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2019. – V. 15. – No. 5. – P. 612–621. In Russian]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-5-612-621.
5. Danesh J. et al. Lipoprotein(a) and coronary heart disease. Meta-analysis of prospective studies // Circulation. – 2000. – V. 102. – No. 10. – P. 1082–1085. DOI: 10.1161/01.CIR.102.10.1082.
6. Kronenberg F. et al. Lipoprotein (a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement // European Heart Journal. – 2022. – V. 43. – No. 39. – P. 3925–3946.
7. Thomas P. E. et al. Lipoprotein (a) and risks of peripheral artery disease, abdominal aortic aneurysm, and major adverse limb events // Journal of the American College of Cardiology. – 2023. – V. 82. – No. 24. – P. 2265–2276.
8. O'Donoghue M. et al. Lipoprotein(a) for risk assessment in patients with established coronary artery disease // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – V. 63. – No. 6. – P. 520–527. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.042.
9. Zhu L. et al. The correlation between lipoprotein(a) elevations and the risk of recurrent cardiovascular events in CAD patients with different LDL-C levels // BMC Cardiovascular Disorders. – 2022. – V. 22. – No. 1. – Art. 171. DOI: 10.1186/s12872-022-02618-5.
10. Rikhi R. et al. Relationship of low-density lipoprotein-cholesterol and lipoprotein (a) to cardiovascular risk: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // Atherosclerosis. – 2022. – V. 363. – P. 102–108.
11. Афанасьева О.И. и др. Липопротеид(а) – недооцененный в России фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Время внедрять в клиническую практику // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 8. – С. 6035. [Afanasyeva O.I. et al. Lipoprotein (a) as underestimated cardiovascular risk factor in Russia. Time to introduce into clinical practice // Russian Journal of Cardiology. – 2024. – V. 29. – No. 8. – P. 6035. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6035.
12. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. [Lipid metabolism disorders. Clinical guidelines. – Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/752_1.
13. Бойцов С.А. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – № 5. – С. 3007. [Boytssov S.A. et al. ESSE-RF study (Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of the Russian Federation): ten years later // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2021. – V. 20. – No. 5. – P. 3007. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007.
14. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Клинические рекомендации. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. [Type 2 diabetes mellitus in adults. Clinical guidelines. – Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2
15. Simony S.B. et al. Sex differences of lipoprotein (a) levels and associated risk of morbidity and mortality by age: The Copenhagen General Population Study // Atherosclerosis. – 2022. – V. 355. – P. 76–82.
16. Anagnostis P. et al. Lipoprotein (a) in postmenopausal women: assessment of cardiovascular risk and therapeutic options // International Journal of Clinical Practice. – 2016. – V. 70. – No. 12. – P. 967–977. DOI: 10.1111/ijcp.12903.
17. Yamamoto A. et al. Analysis of serum lipid levels in Japanese men and women according to body mass index. Increase in risk of atherosclerosis in postmenopausal women // Atherosclerosis. – 1999. – V. 143. – No. 1. – P. 55–73. DOI: 10.1016/S0021-9150(98)00275-5.
18. Frohlich J. et al. Gender differences in plasma levels of lipoprotein (a) in patients with angiographically proven coronary artery // Physiol. Res. – 2004. – V. 53. – P. 481–486.
19. Bruschi F. et al. Lipoprotein (a) and other lipids after oophorectomy and estrogen replacement therapy // Obstetrics & Gynecology. – 1996. – V. 88. – No. 6. – P. 950–954.
20. Cortez Quiroga G.A. et al. Lipid profile risk in menopausal women with no significant increase in lipoprotein (a) // European Heart Journal. – 2025. – V. 46. – No. Supplement_1. – P. ehaf784. 3571. 10.1093/eurheartj/ehaf784.3571.
21. Драпкина О.М. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22. – № 8S. – С. 3791. [Drapkina O.M. et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2023. – V. 22. – No. 8S. – P. 3791. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3791.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ МЫШЦ-СТАБИЛИЗАТОРОВ КОРПУСА ПРИ ПОМОЩИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМИПАРЕЗОМ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Е.М. Цветкова^{1, 2*}, Е.А. Мельникова², Н.Н. Владимирова¹, А.Н. Чичва¹, Н.В. Козлова¹,
Н.Ю. Маркина¹, В.Г. Винокуров²

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

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

ULTRASOUND ASSESSMENT OF THE FUNCTION OF TRUNK STABILIZER MUSCLES IN HEMIPARETIC PATIENTS AFTER STROKE

Е.М. Tsvetkova^{1, 2*}, Е.А. Melnikova², N.N. Vladimirova¹, A.N. Chichva¹, N.V. Kozlova¹,
N.Yu. Markina¹, V.G. Vinokurov²

¹ Central Clinical Hospital with Out-Patient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

*E-mail: emtsvetkova@cchp.ru

Аннотация

Поддержание вертикальной позы и реализация локомоторных актов невозможны без скоординированной работы мускулатуры туловища. У пациентов, перенесших церебральный инсульт, одностороннее поражение пирамидного тракта закономерно приводит к функциональной недостаточности не только конечностей, но и постуральных мышц ипсилатеральной половины тела. Применение ультрасонографии открывает возможности для объективной верификации данных нарушений. **Цель исследования** – провести количественный анализ морфофункциональных характеристик глубоких мышц живота и поясничной области у пациентов с постинсультным гемипарезом с использованием ультразвукового сканирования. **Материалы и методы.** В исследование включены 90 пациентов в восстановительном периоде инсульта (средний возраст – 60.9 ± 16.1 года) и 30 условно здоровых лиц группы контроля, сопоставимых по возрастно-половым характеристикам. Всем участникам выполнено ультразвуковое исследование наружной и внутренней косых и поперечной мышц живота, а также квадратной мышцы поясницы. Измерения проводили в состоянии покоя и при максимальном произвольном сокращении. Рассчитывали индекс утолщения и коэффициент межсторонней асимметрии. **Результаты.** Установлено, что на стороне гемипареза у большинства пациентов регистрируется статистически значимое снижение индекса утолщения внутренней косой (78.9% случаев, $p = 0.027$) и поперечной ($p = 0.00015$) мышц живота и квадратной мышцы поясницы ($p = 0.040$) по сравнению с группой контроля. Выявлена статистически значимая асимметрия толщины данных мышечных групп между паретичной и интактной сторонами. Параметры наружной косой мышцы у пациентов в восстановительном периоде значимо не отличались от таковых в контрольной группе ($p = 0.210$). **Заключение.** Функциональная несостоятельность глубоких мышц-стабилизаторов туловища является характерным и часто встречающимся последствием инсульта, локализованным на стороне двигательного дефицита. Результаты ультразвукового исследования позволяют объективизировать степень поражения осевой мускулатуры и могут использоваться для индивидуализации реабилитационной программы.

Ключевые слова: церебральный инсульт, гемипарез, постуральные мышцы, квадратная мышца поясницы, сонография, индекс утолщения.

Abstract

Maintaining vertical posture and performing locomotor acts are impossible without coordinated work of the trunk muscles. After cerebral stroke, unilateral damage to the pyramidal tract naturally leads to functional insufficiency not only of limbs but also of the postural muscles on the ipsilateral side of the body. Ultrasonography provides opportunities for objective verification of these disorders. **Purpose.** To conduct a quantitative analysis of the morphofunctional characteristics of deep abdominal and lumbar muscles in patients with post-stroke hemiparesis using ultrasound scanning. **Materials and methods.** 90 patients at their recovery stage after stroke (mean age 60.9 ± 16.1) in the studied group and 30 conditionally healthy individuals in the control group, comparable by age and sex, were enrolled in the trial. Ultrasound examination of the external and internal oblique, transversus abdominal muscles, as well as the quadratus lumborum muscle was done in all participants. Measurements were performed at rest and at the maximum voluntary contraction. The thickening index (TI) and the coefficient of inter-side asymmetry were calculated. **Results.** As it has been found out, a significant decrease in TI of the internal oblique (78.9% cases; $p = 0.027$), TrA ($p = 0.00015$), and QL ($p = 0.040$) was observed on the hemiparetic side compared to the controls. A statistically significant asymmetry in the thickness of these muscle groups between paretic and intact sides was revealed. Parameters of the external oblique muscle in patients from the studied group did not significantly differ of those in the control group ($p = 0.210$). **Conclusion.** Functional insufficiency of deep trunk muscles-stabilizers is a typical and frequent consequence located at the impaired side. Findings of ultrasound examination can objectively assess the degree of axial muscle damage and can be used in personalized rehabilitation programs.

Keywords: cerebral stroke, hemiparesis, postural muscles, quadratus lumborum muscle, sonography, thickening index.

Ссылка для цитирования: Цветкова Е.М., Мельникова Е.А., Владимирова Н.Н., Чичва А.Н., Козлова Н.В., Маркина Н.Ю., Винокуров В.Г. Оценка функции мышц-стабилизаторов корпуса при помощи ультразвукового сканирования у пациентов с гемипарезом после инсульта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 25–29.

Введение

Восстановление постурального баланса, локомоторной функции и двигательной активности конечностей фокусируется на ключевых направлениях медицинской реабилитации пациентов в постинсультном периоде. К числу наиболее распространенных и стойких последствий церебрального инсульта относятся гемипарез, выявляемый у 70–90% пациентов [1, 2], и нарушения постурального баланса, встречающиеся в 80% случаев [3, 4]. Указанные функциональные расстройства существенно ограничивают способность пациентов к самостоятельному обслуживанию и негативно влияют на качество их жизни [5].

С биомеханической точки зрения организм человека представляет собой сложную многозвенную систему, стабильность которой обеспечивается скоординированной работой сенсорного, интегративного и моторного компонентов [6]. Постуральный контроль является динамическим процессом, реализуемым через последовательную активацию мышечных синергий туловища и конечностей [7, 8]. Традиционно в реабилитации внимание уделялось конечностям, однако современные данные подчеркивают, что состояние мышц-стабилизаторов туловища (так называемого кора) является фундаментом для дистальной мобильности [9, 10].

Мышцы, обеспечивающие стабилизацию туловища, функционально ориентированы на предотвращение нежелательных смещений сегментов тела и стабилизацию позвоночного столба и таза [11]. К этой группе относятся: поперечная мышца живота (*Musculus transversus abdominis*), внутренняя косая мышца (*m. obliquus internus abdominis*), квадратная мышца поясницы (*m. quadratus lumborum*). Поперечная мышца живота играет особую роль, обеспечивая предварительную (антиципаторную) стабилизацию поясничного отдела перед началом движения конечностей [12].

Вследствие инсульта повреждение пирамидных путей ведет к одностороннему парезу не только конечностей, но и осевой мускулатуры [13, 14], что клинически проявляется асимметрией позы, наклоном и ротацией таза. Диагностика состояния глубоких мышц туловища затруднена ввиду их анатомического расположения. В этом контексте ультразвуковое исследование (УЗИ) скелетной мускулатуры выступает как доступная, неинвазивная и объективная альтернатива многим другим методам диагностики состояния мышц [15, 16]. УЗ-оценка толщины мышц в покое и при функциональных пробах позволяет количественно определить индекс утолщения, отражающий сократительный резерв и степень нейромышечного контроля [17, 18]. Представленная работа направлена на объективизацию степени поражения этой группы мышц и выявление предикторов их дисфункции для оптимизации реабилитационного процесса.

Цель исследования – провести объективную количественную оценку структурно-функционального состояния внутренней и наружной косых, поперечной мышц живота, а также квадратной мышцы поясницы у пациентов с гемипарезом в восстановительном периоде инсульта методом ультразвуковой диагностики.

Материалы и методы

Работа выполнена как одноцентровое контролируемое исследование на базе Центра медицинской реабилитации ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ в период 2023–2025 гг.

Протокол одобрен этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (№ 6 от 12.05.2023 г.). От каждого участника получено информированное согласие.

В основную группу вошли 90 пациентов с последствиями инсульта в виде гемипареза (срок заболевания от 1 до 12 месяцев). Группу контроля (для определения референсных значений) составили 30 здоровых добровольцев без неврологической патологии в анамнезе. Статистически значимых различий по полу (63% мужчин) и возрасту (60.9 ± 16.1 года) между группами не зафиксировано ($p > 0.05$).

Критерии включения: наличие верифицированного инсульта, односторонний парез (0–4 балла по шкале Medical Research Council (MRC)), способность к поддержанию вертикальной позы (с опорой или без), сохранность когнитивных функций, достаточная для выполнения команд (Mini-Mental State Examination ≥ 20 баллов).

Критерии исключения: тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, острые инфекционные процессы, хирургические вмешательства на органах брюшной полости и грудной клетки в анамнезе.

Визуализацию и измерения проводили два сертифицированных специалиста на УЗ-сканере Philips Epiq 5. Протокол УЗИ проводили на аппарате Philips Epiq 5 [19].

Для исследования мышц боковой стенки живота в положении пациента лежа на спине линейным датчиком с частотой 6–15 МГц находили зону визуализации по передней подмышечной линии, ориентируясь на гребень подвздошной кости (на 2–3 см выше него). В В-режиме четко идентифицировали три мышечных слоя: наружную косую (НКМ) и внутреннюю косую мышцы (ВКМ) и поперечную мышцу живота (ПМ). Фиксировали толщину каждого слоя в покое (Тп) и в конце пробы на втягивание передней брюшной стенки (Тн) (рис. 1) [17].

Для исследования квадратной мышцы поясницы (КМП) пациента усаживали с упором на руки, датчик (6–15 МГц) устанавливали по задней подмышечной линии непосредственно под реберной дугой, измерения толщины КМП проводили в покое (Тп) и при наклоне корпуса вперед (Тн) (рис. 2).

Для каждой мышцы с каждой стороны вычисляли индекс утолщения (ИУ, %) по формуле: $\text{ИУ} = [(Тн - Тп) / Тп] \times 100\%$. Дополнительно анализировали межстороннюю асимметрию (разницу толщины мышц справа и слева, мм).

Ввиду отсутствия общепринятых нормативов в работе применен авторский диагностический критерий частоты дисфункции. Патологическим считалось:

1. Снижение ИУ более чем на 1.5 стандартных отклонения (SD) от среднего контроля. Порог 1.5 SD выбран для обеспечения баланса между чувствительностью метода к нейрогенным изменениям и специфичностью в условиях возрастной инволюции мышечной ткани.

2. Межсторонняя асимметрия толщины более 1 мм (для КМП более 2 мм). В норме (группа контроля) асимметрия не превышала 0.4–0.6 мм [18].

Массив данных обрабатывали с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 27. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для сравнения зависимых выборок (паретичная и интактная сторона) применяли парный t-критерий. Сравнение независимых групп (пациенты vs контроль) выполнено с помощью t-критерия для независимых выборок. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

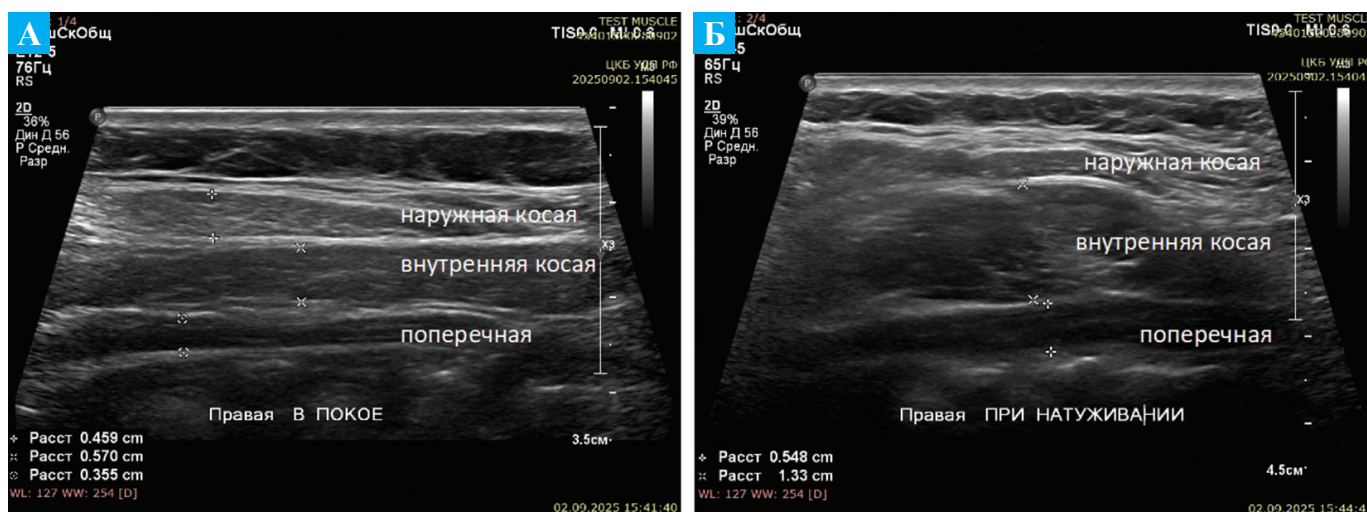


Рис. 1. УЗ-оценка толщины мышц боковой стенки живота в покое (А) и в конце маневра натуживания (Б), В-режим

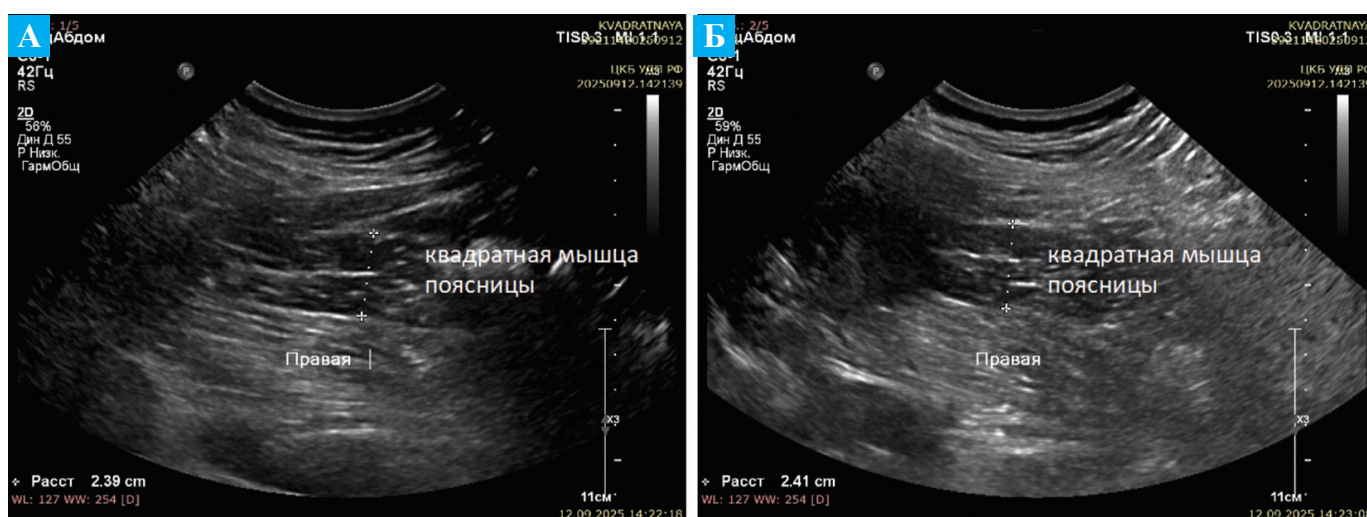


Рис. 2. УЗ-оценка толщины мышц квадратной мышцы поясницы в покое (А) и в конце наклона туловища (Б), В-режим

Таблица 1

Сравнительный анализ индекса утолщения мышц у пациентов, перенесших церебральный инсульт, и лиц группы контроля ($M \pm SD$), %

Мышечная группа	Локализация	Пациенты, перенесшие церебральный инсульт, n = 90	Пациенты контрольной группы, n = 30	p
ИУ НКМ	Паретичная сторона	32.5 ± 4.2	34.1 ± 3.8	0.21
	Интактная сторона	34.0 ± 3.9	34.1 ± 3.8	0.92
ИУ ВКМ	Паретичная сторона	18.3 ± 5.1	35.2 ± 4.9	0.027
	Интактная сторона	34.1 ± 4.5	35.2 ± 4.9	0.38
ИУ ПМ	Паретичная сторона	12.1 ± 3.8	27.3 ± 4.0	< 0.001
	Интактная сторона	26.8 ± 4.2	27.3 ± 4.0	0.65
ИУ КМП	Паретичная сторона	8.5 ± 2.9	15.2 ± 2.5	0.04
	Интактная сторона	14.9 ± 2.7	15.2 ± 2.5	0.67

Результаты

Среди 90 пациентов преобладали лица с ишемическим инсультом (68.9%). Средняя давность заболевания составила 158 [57; 250] дней. Право- и левосторонний гемипарезы встречались с равной частотой (по 50%). Коморбидный фон был типичен для данной категории больных: артериальная гипертензия (85.6%), атеросклероз брахиоцефальных артерий (66.7%), сахарный диабет 2-го типа (32.2%).

Анализ полученных данных ультразвукографии выявил отчетливую картину функциональной недостаточности глубоких мышц на стороне пареза. В табл. 1 представлены сравнительные значения индекса утолщения исследуемых мышечных групп.

Как видно из представленных данных табл. 1, наиболее выраженные изменения претерпели ВКМ, ПМ и КМП. Их сократительная способность на стороне гемипареза была достоверно ниже, чем в контроле. Показатели на интактной

Выраженность межсторонней асимметрии мышц (абсолютная разница толщины), мм

Мышечная группа	Пациенты, перенесшие церебральный инсульт, n = 90	Пациенты контрольной группы, n = 30	p
НКМ	0.8 ± 0.3	0.5 ± 0.2	0.08
ВКМ	2.9 ± 0.9	0.4 ± 0.2	< 0.001
ПМ	2.1 ± 0.7	0.3 ± 0.2	< 0.001
КМП	3.5 ± 1.1	0.6 ± 0.3	< 0.001

стороне и показатели НКМ значимо не отличались от референсных значений.

Анализ межсторонней асимметрии (табл. 2) также подтвердил наличие патологических изменений. Если в норме разница в толщине мышц не превышала 0.6 мм, то у пациентов для ВКМ, ПМ и КМП она была существенно выше.

На основании полученных количественных критериев (снижение ИУ более чем на 1.5 SD от среднего в группе контроля и/или наличие асимметрии > 1 мм) была рассчитана частота встречаемости дисфункции. Установлено, что признаки функциональной несостоятельности на стороне пареза регистрируются:

- для ВКМ – в 78.9% наблюдений;
- для ПМ – в 68.9% наблюдений;
- для КМП – в 67.8% наблюдений.

Для наружной косой мышцы частота отклонений у пациентов (42.2%) не имела статистически значимого отличия от таковой в контрольной группе (40.0%, $p > 0.05$), что, вероятно, было связано с возрастными изменениями и особенностями ее функционирования.

Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют специфический нейромышечный паттерн: избирательное поражение глубоких стабилизаторов туловища при относительной сохранности поверхностных мышц. Для понимания причин этих различий необходимо обратиться к фундаментальным моделям стабильности.

Модель Панджаби и нейрорегуляторный дефицит

Согласно концепции М. Панджаби [6], стабильность позвоночника обеспечивается взаимодействием трех подсистем: пассивной (связки, диски), активной (мышцы) и нейрорегуляторной (центральная нервная система). При инсульте в первую очередь происходит нарушение нейрорегуляторных механизмов, в результате чего поражение кортико-ретикуло-спинальных путей приводит к феномену «функционального разобщения» [13]: даже при отсутствии первичной атрофии мышечные волокна не получают адекватной команды на включение. Это подтверждается нашими данными о статистически значимом снижении ИУ именно в ВКМ и ПМ живота.

Нарушение антиципаторного контроля

Особая роль ПМ живота заключается в обеспечении «предварительной» (антиципаторной) стабильности поясничного отдела [12]. В норме ПМ сокращается за 30–50 мс до начала любого движения конечностей, создавая «цилиндр стабильности» через повышение внутрибрюшного давления. У пациентов с гемипарезом этот механизм запаздывает или исчезает вовсе, что делает движения в конечностях биомеханически нестабильными [4, 9]. Выявленное в представленном исследовании снижение ИУ ПМ до 12.1% (при норме 27.3%, $p = 0.00015$) является объективным маркером утраты этого упреждающего контроля. Избирательное поражение именно глубоких слоев

при сохранности наружной косой мышцы подчеркивает, что нейрогенный дефицит в первую очередь затрагивает координаторно-зависимые мышцы-стабилизаторы [8].

Роль квадратной мышцы поясницы и ходьба

КМП является ключевым латеральным стабилизатором таза [11], ее дисфункция (выявлена в 67.8% случаев) объясняет высокую частоту походки Тренделенбурга и наклона таза у обследованных больных. Несостоятельность КМП препятствует эффективному удержанию тазового кольца во фронтальной плоскости в фазе переноса ноги, что вынуждает пациента использовать компенсаторную циркумдукцию паретичной конечности [3, 14].

Следует отметить, что данное исследование не включает интервенционный этап и не доказывает эффективность конкретных методик. Однако выявленные закономерности могут быть использованы для индивидуализации реабилитационного плана. Например, обнаружение низкого ИУ (<15%) поперечной мышцы живота указывает на необходимость акцента на техниках нейромышечной активации (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation (PNF), стабилотренинг с биологической обратной связью), а не только на общих силовых упражнениях. УЗИ является информативным методом, позволяющим объективизировать степень поражения осевой мускулатуры и использовать эти данные для индивидуализации реабилитационных программ [16, 17, 19].

Выводы

В восстановительном периоде инсульта у больных с гемипарезом на стороне поражения регистрируется объективное снижение сократительной способности глубоких постуральных мышц: ВКМ (в 78.9% случаев, $p = 0.027$), ПМ ($p = 0.00015$) и КМП ($p = 0.040$).

Параметры НКМ достоверно не отличаются от возрастной нормы ($p = 0.210$), что свидетельствует о неспецифичности ее изменений.

Дисфункция глубоких стабилизаторов (снижение ИУ ≤ 1.5 SD, асимметрия > 1 мм) ассоциирована с ухудшением баланса по шкале Берг ($p = 0.004$) и моторной функции нижней конечности по Фугл-Мейеру ($p = 0.006$).

Клиническими предикторами дисфункции являются: парез бедра ≤ 3 баллов, оценка по шкале Берг ≤ 30 баллов, индекс мобильности Ривермид ≤ 6 баллов, срок инсульта > 90 дней.

Ультразвуковое исследование является информативным методом для верификации дисфункции осевой мускулатуры, что позволяет индивидуализировать программу реабилитации.

Источник финансирования.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Пирадов М.А. и др. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2020. – 288 с. [Piradov M.A. et al. Stroke: step-by-step instructions. A Guide for Doctors. 2nd ed. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2020. – 288 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-4910-3.
2. Feigin V.L. et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022 // International Journal of Stroke. – 2022. – V. 17. – No. 1. – P. 18–29. DOI: 10.1177/17474930211065917.
3. Левин О.С. и др. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 11. – С. 99–107. [Levin O.S. et al. Poststroke motor and cognitive impairments: clinical features and current approaches to rehabilitation // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2020. – V. 120. – No. 11. – P. 99–107. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro202012011199.
4. Ястребцева И.П. и др. Механизм формирования и алгоритм диагностики нарушений постурального баланса при инсульте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 12 (2). – С. 29–34. [Iastrebtseva I.P. et al. Mechanisms of formation and a diagnostic algorithm of postural disorders in stroke // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2013. – V. 113. – No. 12 (2). – P. 29–34. In Russian].
5. Chen X. et al. Effects of rehabilitation training of core muscle stability on stroke patients with hemiplegia // Pakistan Journal of Medical Sciences. – 2020. – V. 36. – No. 3. – P. 461–466. DOI: 10.12669/pjms.36.3.1466.
6. Panjabi M.M. The Stabilizing System of the Spine, Part I: Function, Dysfunction, Adaptation and Enhancement // Journal of Spinal Disorders. – 1992. – V. 5. – No. 4. – P. 383–389. DOI: 10.1097/00002517-199212000-00001.
7. Pilkar R. et al. Novel core strengthening intervention for improving trunk function, balance and mobility after stroke // Brain Sciences. – 2022. – V. 12. – No. 5. – P. 668. DOI: 10.3390/brainsci12050668.
8. Haas M.C. et al. Surface electromyographic activity of trunk muscles during trunk control exercises for people after stroke // PLoS One. – 2022. – V. 17. – No. 7. – e0272382. DOI: 10.1371/journal.pone.0272382.
9. Van Crielinge T. et al. The effectiveness of trunk training on trunk control, sitting and standing balance and mobility post-stroke: a systematic review and meta-analysis // Clinical Rehabilitation. – 2019. – V. 33. – No. 6. – P. 992–1002. DOI: 10.1177/0269215519830159.
10. Kaymaz E.P. et al. Effects of trunk stabilization exercises on balance, functionality and abdominal muscle thickness in hemiplegic patients // Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2024. – V. 70. – No. 1. – P. 61–72. DOI: 10.5606/tftrd.2024.13209.
11. Капанджи А.И. Функциональная анатомия: в 3 т. – Т. 3. Позвоночник, таз, поясничный отдел. – 6-е изд. – М.: Эксмо. – 2010. – 336 с. [Kapanji A.I. Functional anatomy in 3 volume. – V. 3. Spine, pelvis, and lumbar region. – 6 ed. – Moscow: Eksmo. – 2010. – 336 p. In Russian].
12. Hodges P.W. et al. Feedforward Contraction of Transversus Abdominis Is Not Influenced by the Direction of Arm Movement // Experimental Brain Research. – 1997. – V. 114. – No. 2. – P. 362–370. DOI: 10.1007/PL00005644.
13. Тычкова Н.В. и др. Периферические морфо-функциональные составляющие постинсультного гемипареза // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2017. – Т. 22. – № 3. – С. 34–43. [Tychkova N.V. et al. Peripheral Morphofunctional Components of Poststroke Hemiparesis // Bulletin of Ivanovo Medical Academy. – 2017. – V. 22. – No. 3. – P. 34–43. In Russian].
14. Tater P. et al. Post-stroke movement disorders: clinical spectrum, pathogenesis, and management // Neurology India. – 2021. – V. 69. – No. 2. – P. 272–283. DOI: 10.4103/0028-3886.314574.
15. Draghi F. et al. Abdominal wall sonography: a pictorial review // Journal of Ultrasound. – 2020. – V. 23. – No. 3. – P. 265–278. DOI: 10.1007/s40477-020-00435-0.
16. Keshwani N. et al. Ultrasound imaging to measure abdominal muscles: an introduction to methodologies, applications, and future directions // Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. – 2015. – V. 45. – No. 10. – P. 789–800. DOI: 10.2519/jospt.2015.5745.
17. Whittaker J.L. et al. Ultrasound imaging and muscle function // Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. – 2011. – V. 41. – No. 8. – P. 572–580. DOI: 10.2519/jospt.2011.3682.
18. Gomes C.A. et al. Normal thickness of the abdominal muscles in adults: a systematic review and meta-analysis // Clinical Anatomy. – 2022. – V. 35. – No. 4. – P. 444–454. DOI: 10.1002/ca.23892.
19. Мельникова Е.А. и др. Методы диагностики и прогнозирования нарушения функции диафрагмы в восстановительном периоде инсульта // Вестник восстановительной медицины. – 2023. – Т. 22. – № 4. – С. 138–149. [Melnikova E.A. et al. Methods for diagnostics and prediction of diaphragm dysfunction in the recovery period of stroke // Bulletin of Rehabilitation Medicine. – 2023. – V. 22. – No. 4. – P. 138–149. In Russian]. DOI: 10.38025/2078-1962-2023-22-4-138-149.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

К.Е. Чернов*, С.В. Попов, К.Н. Мовчан, А.С. Зайцев

СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

MANAGERIAL ASPECTS ON ENSURING THE QUALITY OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH PROSTATE CANCER IN SPECIALIZED MEDICAL INSTITUTIONS

K.E. Chernov*, S.V. Popov, K.N. Movchan, A.S. Zaitsev

St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

*E-mail: chernov_ke@mail.ru

Аннотация

Рак предстательной железы является существенным фактором, определяющим структуру смертности мужчин от злокачественных новообразований. Большинство профильных специалистов считают, что результаты систематического анализа информации, основанной на данных патоморфологических исследований, позволяют повысить качество медицинской помощи, предоставляемой пациентам с раком предстательной железы. **Цель исследования** — оценить возможности и значимость анализа данных аутопсий как ключевого этапа по объективизации причин неудовлетворительных результатов оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями предстательной железы в условиях специализированной медицинской организации. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ сведений, содержащихся в протоколах комиссии по изучению летальных исходов за 2022–2024 гг. Всего исследованы данные о 43 случаях урологической патологии. В каждом наблюдении определяли частоту совпадения клинического и патологоанатомического диагнозов, типы диагностических ошибок, наличие дефектов в оказании медицинской помощи, тяжесть сопутствующих заболеваний (по шкале, предложенной M. Charlson в 1987 г.) и непосредственные причины смерти. **Результаты.** Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов установлено в 93% случаев. Ошибки диагноза (по В.Ф. Чавпецову) I категории не обнаружены, а II и III категорий — выявлены в 4.7 и 2.3% наблюдений соответственно. Основными причинами неблагоприятных исходов явились осложнения, связанные со злокачественными новообразованиями, такими как макрогематурия и острый обструктивный пиелонефрит, а также тромбоэмболия легочной артерии, острый инфаркт миокарда и уросепсис. **Заключение.** Анализ данных, полученных при комиссионных разборах случаев неблагоприятных исходов среди пациентов с заболеваниями онкоурологического профиля и раком предстательной железы, позволяет объективизировать проблемы в их диагностике, влияющие на качество оказания медицинской помощи. Системный и научно обоснованный анализ данных патоморфологических исследований продолжает оставаться важнейшим инструментом оценки качества медицинской помощи, оказываемой пациентам с онкологическими заболеваниями, в т.ч. при раке предстательной железы, с выявлением предотвратимых дефектов диагностики.

Ключевые слова: рак предстательной железы, оценка качества медицинской помощи, комиссия по изучению летальных исходов.

Abstract

Prostate cancer makes a significant contribution to the mortality rate of men from malignant neoplasms. Most domain specialists believe that a systematic analysis of pathomorphological information can improve the quality of medical care which is provided to patients with prostate cancer. **Purpose.** To assess the effectiveness and importance of autopsy findings as a key step in objectifying causes of unsatisfactory outcomes of medical care to patients with prostate gland cancer provided in specialized medical institutions. **Material and methods.** A retrospective analysis of the information from protocols of the Commission on Lethal Outcomes in 2022–2024 was made. 43 cases of urological pathology were analyzed. In each case, the researchers assessed the rate of coincided clinical and pathoanatomic diagnoses, types of diagnostic errors, defects in medical care, severity of concomitant diseases (by the scale proposed by Charlson M., 1987) and direct causes of death. **Results.** Coincided clinical and pathoanatomic diagnoses was seen in 93% of cases. Diagnostic errors (by V.F. Chavpetsov) of category I were not detected; categories II and III were detected in 4.7% and 2.3% of cases, respectively. Basic causes of adverse events were complications associated with malignancy, such as macrohematuria and acute obstructive pyelonephritis, as well as pulmonary embolism, acute myocardial infarction and urosepsis. **Conclusion.** The performed analysis of data on adverse events in oncurological pathology and prostate cancer taken from Commission reviews has objectified problems in their diagnostics that affect the quality of medical care. A systematic and scientifically grounded analysis of pathomorphological findings is still the most important tool for assessing the quality of medical care provided to patients with cancer, including prostate cancer; it also identifies preventable diagnostic defects.

Keywords: prostate cancer, quality of medical care, commissions on fatal outcomes.

Ссылка для цитирования: Чернов К.Е., Попов С.В., Мовчан К.Н., Зайцев А.С. Организационные аспекты обеспечения качества медицинской помощи при раке предстательной железы в условиях специализированного медицинского учреждения. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 30–33.

Введение

Во всех странах мира рак предстательной железы (РПРЖ) по показателям заболеваемости и смертности представляет собой одно из часто верифицируемых онкологических патологических состояний у мужчин [1]. В Российской Федерации показатели смертности от РПРЖ сохраняются на высоком уровне. В 2024 г. было зарегистрировано более 13 тыс. случаев неблагоприятных исходов (грубый коэффициент летальности 19 на 100 тыс. мужчин) [2]. Очевидно, что данные о значительных параметрах смертности по причине онкоурологической патологии объясняются, в частности, верификацией заболеваний на поздних стадиях опухолевого процесса, выраженной декомпенсацией множества сопутствующих патологических состояний, особенно у пациентов старших возрастных групп, а также возможными погрешностями в организации оказания и непосредственного осуществления медицинской помощи.

Всесторонний анализ данных о случаях неблагоприятных исходов при пребывании пациентов на стационарном этапе оказания медицинской помощи признается эффективным методом оценки качества лечебно-диагностического процесса [3]. Объективным методом посмертной диагностики считается аутопсия, так как именно ее результаты позволяют установить истинную причину наступления неблагоприятного исхода с наибольшей вероятностью, сопоставив с вердиктом, основанным на данных клинической интерпретации сведений о состоянии здоровья пациентов. Даже в современную эпоху развития высоких технологий диагностики и лечения во время аутопсии нередко выявляется значительное число диагностических ошибок [3]. Поэтому регулярный разбор случаев неблагоприятных исходов лечения пациентов рассматривается как важный инструмент внутреннего аудита качества оказания медицинской помощи. В отечественной системе здравоохранения важную функцию в обучении специалистов, в том числе в аспекте предупреждения повторных ошибок в обследовании и лечении пациентов, выполняет комиссия по изучению летальных исходов (КИЛИ). Данная комиссия является коллегиальным органом внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи и создается в каждой медицинской организации стационарного типа согласно регламентам Минздрава России [4]. Члены КИЛИ рассматривают все случаи смерти пациентов, по данным о которых проведена патологоанатомическая или судебно-медицинская экспертиза. Основные задачи КИЛИ заключаются в оценке качества обследования и лечения пациентов, выявлении дефектов оказания медицинской помощи и обосновании рекомендаций для проведения детального разбора случая членами врачебной комиссии с формулировкой выводов, которые должны учитываться руководством медицинской организации при принятии управленческих решений [5].

Важным звеном внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи, кроме КИЛИ, является также работа по организации и проведению клинко-анатомических конференций (КлАнК) [6]. Приказом Минздрава России утверждены клинические рекомендации по обследованию и лечению пациентов с РПРЖ, подготовленные при участии профессиональных сооб-

ществ урологов и онкологов. В них отражены регламенты стандартов обследования, своевременности начала лечения и алгоритмы динамического наблюдения за пациентами [7]. Тем не менее даже строгое соблюдение положений самых современных рекомендаций в клинической практике не исключает риска допущения диагностических ошибок при обследовании пациентов и погрешностей в их лечении. Поэтому изучение данных об эффективности использования системы внутреннего аудита качества в формате регулярного анализа случаев летальных исходов по причине РПРЖ представляется необходимым дополнением к целенаправленному внедрению положений клинических стандартов оказания медицинской помощи в практику онкоурологов.

Цель исследования – оценить возможности и значимость анализа данных аутопсий как ключевого этапа по объективизации причин неудовлетворительных результатов оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями предстательной железы в условиях специализированной медицинской организации.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный одноцентровый анализ работы КИЛИ в СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки» в 2022–2024 гг. В выборку были включены все случаи смерти пациентов, госпитализированных по поводу заболеваний урологического профиля. Во всех наблюдениях было выполнено патологоанатомическое вскрытие тел и составлены заключения с учетом данных при сопоставлении клинического и патологоанатомического диагнозов. Случаи смерти, при которых аутопсия не осуществлялась (отказ родственников – два случая), из исследования были исключены. Всего в исследование включены 43 наблюдения пациентов по законченным случаям наступления неблагоприятного исхода, среди них в 19 (44,1%) случаях пациентам прижизненно был установлен диагноз злокачественного новообразования предстательной железы. В других наблюдениях основной диагноз был связан с другой патологией мочеполовой системы, однако детальный анализ причин смерти и проблем в прижизненной диагностике статистически был сфокусирован на подгруппе пациентов онкоурологического профиля, прежде всего пациентов с РПРЖ. Это было связано со значительной их долей (60,4%) в анализируемой структуре заболеваемости и в ракурсе достижения цели исследования.

В ходе работы придерживались основных критериев, по которым оценивали показатели качества лечебно-диагностического процесса:

- совпадение/расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов по основному заболеванию, обусловившему неблагоприятный исход лечения. Этот критерий считается базовым показателем качества клинической диагностики и рекомендован для ее внутреннего мониторинга [8];
- вычисление частоты случаев, в которых основное заболевание по клиническому диагнозу совпало с таковым по данным аутопсии.

Для классификации категории диагностических ошибок использовали критерии, принятые в медицинских организациях Санкт-Петербурга и других регионов страны (табл. 1) [9].

Критерии клинических ошибок, используемые при оценке качества медицинской помощи пациентам в случаях летальных исходов

Категория ошибок	Критерии клинических ошибок
I	Клиническая ошибка была неизбежна в связи с уровнем развития медицины
II	Ошибка вследствие дефектов диагностического процесса, без влияния на исход лечения
III	Ошибка из-за субъективных недостатков, повлекшая неадекватное лечение и неблагоприятный исход; своевременная диагностика могла предотвратить смерть

Примечание. Статистическая обработка была описательная: расчет долей совпадений, категорий расхождений, видов дефектов.

Результаты

У 43 умерших пациентов урологического профиля средний возраст составил 77,4 года; у 88,4% из них выявлена тяжелая сопутствующая патология (Charlson ≥ 5); в 69% случаев смерть наступила от осложнений злокачественных новообразований; общая летальность в больнице – 0,09%, среди пациентов с РПРЖ – 1,1%.

Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов по основному заболеванию зафиксировано в 93% наблюдений. Расхождения были выявлены в 7% случаев со следующим распределением: III категория – 2,3% (один случай), II категория – 4,7% (два случая). Ошибок I категории выявлено не было.

По итогам разбора летальных исходов были внедрены следующие организационные изменения:

Профилактика тромбоэмболических осложнений (ТЭО). После случая нераспознанной ТЭЛА у пациента с РПРЖ (II категория) на КланК 2023 г. пересмотрен внутривенный протокол. Внедрена обязательная оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений по шкале Caprini для всех пациентов с распространенными формами РПРЖ при поступлении. С 2024 г. в историях болезни фиксируется назначение низкомолекулярных гепаринов при высоком риске. За шесть месяцев после внедрения зарегистрировано снижение частоты ТЭО среди пациентов онкоурологического профиля с 4,2 до 1,8%.

Ускорение перевода в ОРИТ. При разборе случая урологического сепсиса выявлена задержка перевода в отделение реанимации на более чем 12 часов от момента ухудшения. По решению КИЛИ в 2024 г. утвержден внутривенный протокол «Сепсис в урологии»: установлен максимальный интервал от диагностики сепсиса до перевода в ОРИТ – 2 часа, введен обязательный экспресс-скрининг (qSOFA) при госпитализации каждого пациента с обструктивным пиелонефритом. Внедрен ежедневный аудит соблюдения сроков. Частота случаев переводов больных в ОРИТ в пределах двух часов выросла с 54% (2022–2023 гг.) до 89% (2024 г.).

Междисциплинарное взаимодействие и сроки консультаций. После изучения случая выявления атипичного инфаркта миокарда у пациента с РПРЖ (III категория) изменена маршрутизация больных: введено обязательное уведомление кардиолога и реаниматолога при любом изменении гемодинамики у онкоурологических больных с неспецифической симптоматикой. Организованы еженедельные мультидисциплинарные обходы с участием уролога, онколога, реаниматолога и кардиолога. Время до профильной консультации при подозрении на острую сердечно-сосудистую патологию сократилось с 4,5 до 1,2 часа.

Контроль выполнения клинических рекомендаций. Результатом рассмотрения случая пациента с инфарктом

миокарда, ставшего причиной понижения квалификационной категории врача, стало внедрение системы плановых ежемесячных проверок историй болезни на предмет соответствия стандартам диагностики и лечения РПРЖ. Запущены внеплановые обучающие семинары для врачей, допустивших дефекты. Частота выявляемых дефектов при проверках снизилась с 14% (2022 г.) до 6% (2024 г.).

Изменение маршрутизации пациентов с поздним обращением. Выявлено, что в 4 из 19 случаев с РПРЖ причиной неблагоприятного исхода стало позднее обращение (≥ 6 месяцев от появления первых симптомов). По рекомендации КИЛИ организован «канал быстрого направления» для пациентов с подозрением на РПРЖ из амбулаторного звена: срок от направления до консультации уролога-онколога сокращен с 14 до трех рабочих дней. С 2024 г. ведется регистр таких пациентов.

Благодаря принятым организационным мероприятиям частота расхождений диагнозов снизилась с 9% в 2022 г. до 5% в 2024 г. Численность случаев предотвратимых исходов уменьшилась с 5,8% (2022–2023 гг.) до 2,1% (2024 г.). Параметр летальности больных при уросепсисе снизился с 18 до 9%.

За три года проведено 18 КланК, из них шесть тематических КланК по онкоурологии. Ежегодные итоговые КланК показали, что в клинике частота расхождений диагнозов (7% в 2023 г.) выше среднероссийской (3,6%), что явилось основанием для совершенствования ранней диагностики, и в 2024 г. этот показатель был снижен до 5%.

Обсуждение

Представленные данные свидетельствуют, что работа КИЛИ и КланК вышла за рамки формальной процедуры. Были внедрены конкретные организационные механизмы, поддающиеся измерению: протоколы профилактики ТЭО, маршрутизация пациентов с обозначением жестких временных интервалов для перевода в ОРИТ, мультидисциплинарные обходы, система аудита дефектов оказания медицинской помощи и канал экстренного направления пациентов.

Ключевым организационным аспектом стало закрепление ответственности за соблюдение протоколов: снижение квалификационной категории, внеплановое обучение, регулярные проверки, что обеспечило обратную связь между выявленным дефектом и изменением поведения врачей.

Измеримые эффекты – снижение расхождений диагнозов с 9 до 5%, уменьшение предотвратимой летальности, сокращение времени до перевода в ОРИТ – демонстрируют результативность управленческих решений. Однако необходимо признать, что полное устранение

расхождений невозможно из-за тяжелой коморбидности и поздней обращаемости пациентов.

Ограничениями представленного исследования были одноцентровый дизайн, небольшое число случаев (43) и отсутствие контрольной группы. Полученные результаты не позволяют сделать широких обобщений, но могут быть полезны для планирования внутреннего аудита в аналогичных стационарах.

При сопоставлении данных представленного исследования с изученной зарубежной литературой выявлено, что около 10% неблагоприятных исходов связаны с диагностическими ошибками. Рекомендации зарубежных авторов по внедрению чек-листов и усилению безопасности в нашей практике были реализованы через протоколы и аудит [10, 11].

Заключение

В представленном исследовании на примере одного специализированного стационара продемонстрировано, что анализ летальных исходов с использованием аутопсии позволяет выявлять конкретные организационные дефекты: несвоевременный перевод в ОРИТ, отсутствие профилактики ТЭО, задержка профильных консультаций, невыполнение клинических рекомендаций. Однако полученные данные не позволяют утверждать, что описанные механизмы являются универсальными для всех медицинских организаций. Выводы ограничены ретроспективным одноцентровым дизайном и небольшим объемом выборки. Для подтверждения эффективности подобных мероприятий необходимы дальнейшие многоцентровые исследования.

Основными причинами неблагоприятных исходов остаются прогрессирование онкологического процесса и декомпенсация сопутствующих заболеваний, что необходимо учитывать при оценке качества оказания медицинской помощи. Тем не менее даже при запущенных формах РПРЖ выявление предотвратимых дефектов и их системный разбор позволяют улучшить организацию медицинской помощи в пределах возможностей конкретного стационара.

Литература

1. Wang L. et al. Prostate cancer incidence and mortality: global status and temporal trends in 89 countries from 2000 to 2019 // *Frontiers in Public Health*. – 2022. – V. 10. – P. 23–45. DOI: 10.3389/fpubh.2022.811044.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году / под ред. А.Д. Каприн, В.В. Старинского. – М.: ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2025. – 239 с. [The state of oncological care for the population of Russia in 2024 / edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky. – Moscow: FSBI «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of Russia. – 2025. – 239 p. In Russian].
3. Shojania K.G. et al. Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: a systematic review // *JAMA*. – 2003. – V. 289. – No. 21. – P. 2849–2856. DOI: 10.1001/jama.289.21.2849. – PMID: 12783916.
4. Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 мая 2012 г. № 502н. [On approval of the procedure for the creation and operation of the medical commission of a medical organization: order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 5, 2012 No. 502n. In Russian].
5. Трифонов И.В. Авторитетный главный врач: обеспечение качества в медицинской организации. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016. – 80 с. – [Trifonov I.V. Authoritative chief physician: quality assurance in a medical organization. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2016. 80 p. In Russian].
6. Ефимова Н.К. Анализ летальных исходов и случаев расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов – важнейший инструмент повышения качества медицинской помощи // Главный врач. – 2018. – № 12. – С. 6–11. [Analysis of fatal outcomes and cases of discrepancies between clinical and pathological diagnoses is the most important tool for improving the quality of medical care // Chief Physician. – 2018. – No. 12. – P. 6–11. In Russian].
7. Клинические рекомендации «Рак предстательной железы». Утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации. – 2023. [Clinical guidelines “Prostate Cancer”. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. – 2023. In Russian].
8. Состояние и основные задачи развития патологоанатомической службы Российской Федерации: отраслевое статистическое исследование за 2024 год / под ред. Г.А. Франка, В.И. Стародубова. – М.: Минздрав России. – 2025. – 119 с. [The state and main tasks of development of the pathological-anatomical service of the Russian Federation: industry statistical study for 2024 / edited by G.A. Frank, V.I. Starodubov. – Moscow: Ministry of Health of Russia. – 2025. – 119 p. In Russian]. DOI: 10.21045/978-5-94116-161-4-2025.
9. Чавпецов В.Ф. и др. Правила формализованного описания врачебных ошибок и их негативных следствий при проведении экспертизы качества медицинской помощи: методические рекомендации. – СПб.: ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова» Росздрава. – 2007. – 23 с. [Chavpetsov V.F. et al. Rules for the formal description of medical errors and their negative consequences during the assessment of the quality of medical care: methodological recommendations. – Saint-Petersburg: SPSMA. – 2007. – 23 p. In Russian].
10. Черкасс Н.В. и др. Анализ работы комиссии по изучению летальных исходов – способ повышения качества медицинской помощи // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – № 3. – С. 88–93. [Cherkass N.V. et al. Analysis of the work of the commission for the study of fatal outcomes – a way to improve the quality of medical care // Complex Problems of Cardiovascular Diseases. – 2014. – No. 3. – P. 88–93. In Russian].
11. Graber M.L. The incidence of diagnostic error in medicine // *BMJ Quality & Safety*. – 2013. – V. 22 (Suppl. 2). – P. 21–27. DOI: 10.1136/bmjqs-2012-001615.

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА ВАРИАНТА ДРЕНИРОВАНИЯ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПРЯМОЙ И СИГМОВИДНОЙ КИШКЕ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А.Л. Гончаров¹, А.С. Асланян^{1*}, В.В. Мастерова³, И.И. Муратов¹, Т.В. Хоробрых², В.С. Гончарова³

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

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

SELECTION OF A PELVIC DRAINAGE OPTION AT RECTAL AND SIGMOID COLON SURGERIES IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

A.L. Goncharov¹, A.S. Aslanyan^{1*}, V.V. Masterova³, I.I. Muratov¹, T.V. Khorobryh², V.S. Goncharova³

¹ Central Clinical Hospital with Out-Patient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

*E-mail: aram_aramais@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – провести сравнительный анализ послеоперационных результатов применения трансабдоминального дренирования малого таза дренажем Jackson-Pratt и стандартного варианта дренирования малого таза силиконовым трубчатым дренажем у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющие резекции прямой и сигмовидной кишки с формированием тазового анастомоза. **Материалы и методы.** В ретроспективное нерандомизированное исследование были включены 217 пациентов со злокачественными новообразованиями прямой или сигмовидной кишки. В качестве хирургического этапа лечения пациентам выполняли радикальные операции: 108 (49.7%) пациентам – лапароскопически, 109 (50.3%) пациентам – роботически. Дренирование производили: дренажем Jackson-Pratt – 32 (14.7%) пациентам (основная группа) и стандартным силиконовым трубчатым дренажем – 185 (84.9%) пациентам (контрольная группа). **Результаты.** Среднее время операции составило 244.4 ± 57.6 мин. в группе с силиконовым трубчатым дренажем и 257.2 ± 68.4 мин. в группе с дренажем Jackson-Pratt ($p = 0.264$). Интраоперационных осложнений не было. Кровотеря в группе контроля составила 60.8 ± 34.7 мл, а в группе Jackson Pratt – 51.1 ± 47.7 мл ($p = 0.019$). В группе контроля дренаж удаляли в среднем через 2.8 ± 1.6 дня, в группе Jackson Pratt – через 4.6 ± 2.5 дня ($p < 0.001$). Уретральный катетер в группе контроля удаляли на $2\text{-й} \pm 1$ день, в группе Jackson Pratt – на $3\text{-й} \pm 3$ дня ($p = 0.071$). Послеоперационный койко-день в контрольной группе составил 8.5 ± 3.3 дня, в группе Jackson Pratt – 8.3 ± 3.6 дня ($p = 0.845$). Ранние послеоперационные осложнения отмечались у 40 (22.2%) пациентов из группы контроля и у 7 (18.8%) пациентов в группе Jackson-Pratt ($p = 0.841$). Отдаленные послеоперационные осложнения были выявлены у 20 (10.8%) пациентов в контрольной группе и у 2 (6.3%) пациентов в группе Jackson-Pratt ($p = 0.750$). **Заключение.** Применение дренирования малого таза после резекций прямой и сигмовидной кишки с формированием тазового анастомоза дренажем Jackson-Pratt ассоциируется с лучшей переносимостью дренажа (меньший болевой синдром, возможность более длительного дренирования) и тенденцией к снижению частоты тазовых осложнений по сравнению с использованием трубчатого силиконового дренажа, хотя статистически значимых различий по основным послеоперационным осложнениям выявлено не было. Настоящее исследование ограничено малой выборкой пациентов и нерандомизированным дизайном исследования, в связи с чем для подтверждения полученных данных необходимы последующие исследования с достаточной статистической мощностью.

Ключевые слова: колоректальный рак, дренирование по Jackson-Pratt, трубчатый силиконовый дренаж, дренирование малого таза.

Abstract

Purpose. To compare postoperative outcomes after pelvic drainage by Jackson-Pratt technique and by the standard pelvic technique with silicone tubular drainage in patients who survived sphincter-preserving resections of the rectum and sigmoid colon with pelvic anastomosis formation. **Material and methods.** 217 patients with malignant neoplasms in the rectum or in the sigmoid colon were enrolled in a retrospective non-randomized trial. Radical surgeries included the following: 108 (49.7%) patients had laparoscopic interventions; 109 (50.3%) – robotic ones. Jackson-Pratt drainage was put in 32 cases (14.7%) in the studied group, and standard silicone tube drainage was put in 185 cases (84.9%) in the control group. **Results.** The average duration of surgical intervention was 244.4 ± 57.6 in the silicone tube drainage group and 257.2 ± 68.4 in the Jackson-Pratt drainage group ($p = 0.264$). There were no intraoperative complications. Blood loss was 60.8 ± 34.7 ml in the control group and 51.1 ± 47.7 ml in the Jackson-Pratt group ($p = 0.019$). The drainage was removed, in the average, on day 2.8 ± 1.6 in the control group and on day 4.6 ± 2.5 in the Jackson-Pratt group ($p < 0.001$). The urethral catheter was removed on day 2 ± 1 in the control group and on day 3 ± 3 in the Jackson-Pratt group ($p = 0.071$). Postoperative hospital stay in the control group was 8.5 ± 3.3 days, in the Jackson-Pratt group 8.3 ± 3.6 days ($p = 0.845$).

Early postoperative complications were noted in 40 (22.2%) patients in the control group and in 7 (18.8%) patients in the Jackson Pratt group ($p = 0.841$). Late postoperative complications were registered in 20 (10.8%) patients in the control group and in 2 (6.3%) patients in the Jackson-Pratt group ($p = 0.750$). **Conclusion.** Pelvic drainage after the rectal and sigmoid colon resection with the formation of pelvic anastomosis by the Jackson Pratt technique is associated with better drainage tolerance (less pain syndrome, longer drainage duration) and with a trend towards less pelvic complications compared to tubular silicone drainage, though statistically significant differences in major postoperative complications were not found out. Conclusion limitations are caused by a small sample size and non-randomized study design; further researches with sufficient statistical power are required to confirm these observations.

Keywords: colorectal cancer, Jackson-Pratt drainage, tubular silicone drainage, pelvic drainage.

Ссылка для цитирования: Гончаров А.Л., Асланян А.С., Мастерова В.В., Муратов И.И., Хоробрых Т.В., Гончарова В.С. Проблема выбора варианта дренирования малого таза при операциях на прямой и сигмовидной кишке по поводу колоректального рака. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 34–40.

Введение

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место по заболеваемости в структуре всех онкологических заболеваний (9.6% во всем мире) и второе место среди смертности от онкологических заболеваний (9.3% за 2022 г.) [1]. Общая пятилетняя выживаемость при данной патологии составляет около 65% [2]. В Российской Федерации отмечается высокий уровень заболеваемости и смертности от КРР. В общей структуре онкологической заболеваемости в России рак толстой кишки составляет 11.5%. Среди мужского населения этот показатель достигает 11.4%, что соответствует третьему месту по частоте встречаемости после злокачественных новообразований трахеи, бронхов, легких (17.8%), предстательной железы (14.4%). Среди лиц женского пола доля КРР составляет 11.7% и он занимает третье место после опухолей молочной железы (20.9%) и кожи (14.6%). В 2023 г. в нашей стране зарегистрировано более 68 тысяч случаев рака толстой кишки и более 18 тысяч летальных случаев от КРР [3].

Лечение рака прямой кишки является мультидисциплинарной проблемой [4]. Хирургическая операция представляет собой один из этапов комбинированного лечения и характеризуется высоким риском послеоперационных осложнений. Несостоятельность колоректального анастомоза после операций на прямой кишке может составлять 11–20%, а тазовые гнойно-септические осложнения, включая поздние осложнения в виде свищей, пресакрального синуса, стриктуры анастомоза, встречаются в 12–22% случаев, что, в свою очередь, влечет за собой ухудшение прогноза общей выживаемости [5–9].

Дренирование малого таза является важным элементом в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений, поэтому определение необходимости и наиболее эффективного способа дренирования малого таза является актуальной клинической проблемой.

Цель исследования – сравнительный анализ послеоперационных результатов применения трансабдоминального дренирования малого таза дренажем Jackson-Pratt и стандартного варианта дренирования малого таза силиконовым трубчатым дренажем у пациентов после сфинктеросохраняющих резекций прямой и сигмовидной кишки с формированием тазового анастомоза.

Материалы и методы

В моноцентровое ретроспективное нерандомизированное исследование было включено 217 пациентов, которым проводили операции на прямой или сигмовидной кишке по поводу колоректального рака. Все пациенты находились на лечении в отделении колопроктологии Центральной кли-

нической больницы с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации в период с июня 2016 г. по ноябрь 2024 г. Перед госпитализацией, в соответствии с клиническими рекомендациями и в зависимости от конкретной клинической ситуации, 101 пациенту была проведена неoadъювантная химиолучевая терапия (НА ХЛТ).

На хирургическом этапе лечения пациентам были выполнены следующие операции: передняя резекция прямой кишки, низкая передняя резекция прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией, брюшно-анальная резекция прямой кишки, резекция сигмовидной кишки, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Лапароскопическим доступом было проведено 108, роботическим доступом – 109 операций. В основную группу дренирования по Jackson-Pratt были включены 32 пациента, в контрольную группу дренирования силиконовым дренажем – 185 пациентов. У пациентов основной группы использовали дренаж по Jackson-Pratt диаметром 13Fr, который проводили через троакарный прокол в левой подвздошной области, укладывали по диагонали слева направо под низведенную кишку к анастомозу до дистальной границы мобилизации справа (рис. 1).

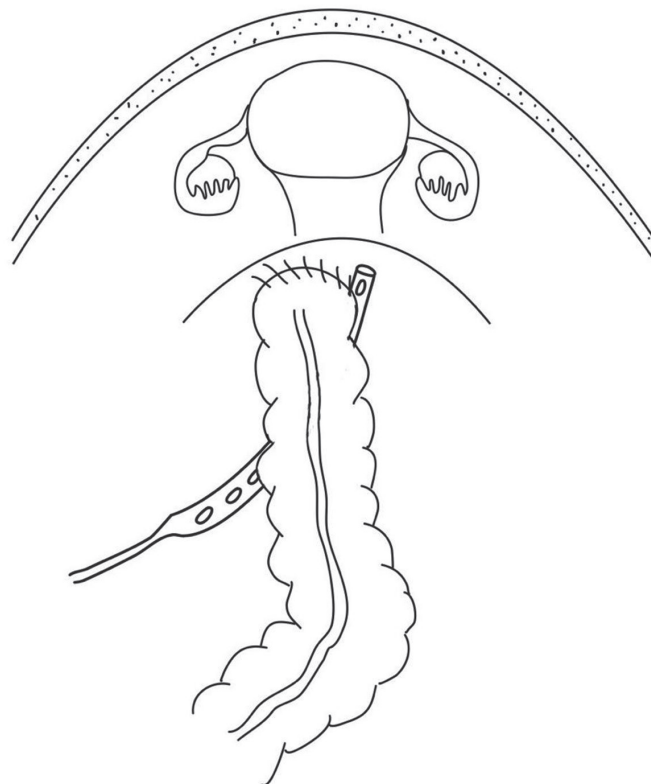


Рис. 1. Техника установки дренажа по Jackson-Pratt

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп

Показатель	Основная группа (дренаж Jackson-Pratt, n = 32)	Контрольная группа (трубчатый силиконовый дренаж, n = 185)	p
Пол			
■ Мужчины, n (%)	21 (65.6)	103 (55.7)	0.294
■ Женщины, n (%)	11 (34.4)	82 (44.3)	
Возраст, годы, Me (Q25; Q75)	64 (57; 70)	63 (57; 70)	0.727
ИМТ, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	26 (23; 30)	26 (24; 29)	0.931
CCI, Me (Q25; Q75)	6 (5; 8)	6 (5; 7)	0.152
Высота опухоли от зубчатой линии, см, Me (Q25; Q75)	11.5 (6.0; 18.0)	8.0 (5.0; 16.0)	0.193
Физиологический статус пациентов по шкале ASA:			
■ ASA I–II, n (%)	24 (75)	120 (64.9)	0.263
■ ASA III–IV, n (%)	8 (25)	65 (35.1)	
■ ECOG 0, n	18	132	0.082
■ ECOG 1, n	14	48	
■ ECOG 2, n	0	5	
Индекс коморбидности, (M ± σ)	6.3 ± 2.0	5.8 ± 1.7	0.300
Неoadъювантная ХЛТ/ХТ, n (%)	14 (43.75)	83 (44.8)	0.326
Предварительное стомирование, n (%)	2 (6.3)	16 (8.6)	1.000
Сочетанные операции, n (%)	1 (3.1)	13 (7.0)	0.699
Комбинированные операции, n (%)	5 (15.6)	10 (5.4)	0.051

Силиконовый дренаж в контрольной группе устанавливали через троакарный прокол справа в таз до уровня анастомоза. В обеих группах ежедневно производили измерение объема и характера отделяемого по дренажу. Критерием к удалению дренажа было снижение объема суточного серозного отделяемого менее 100 мл.

С целью получения предоперационной характеристики оценивали такие показатели, как пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), физиологический статус пациентов по классификации Американского общества анестезиологов (ASA Physical Status Classification System), тяжесть состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG, индекс коморбидности Charlson (Charlson Comorbidity Index (CCI)). Также оценивали следующие интраоперационные показатели: продолжительность оперативного вмешательства, объем интраоперационной кровопотери, интраоперационные осложнения, вид установленного дренажа, количество установленных дренажей, также определяли, выводилась ли стома.

Послеоперационные результаты содержали сведения о числе послеоперационных койко-дней, сроках удаления дренажа и уретрального катетера, а также о наличии или отсутствии ранних и поздних послеоперационных осложнений. Ранние послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien – Dindo.

В исследуемую выборку вошли 217 пациентов, из них 124 (57.1%) мужчины со злокачественными новообразованиями прямой или сигмовидной кишки. Медиана (Me) возраста составила 63 (57; 70) года. Дренирование производили дренажем Jackson-Pratt (14.7%) и стандартным силиконовым трубчатым дренажем (84.9%). Для анализа влияния дренажа на несостоятельность анастомоза и тазовые гнойно-септические осложнения в настоящей работе рассматриваются результаты у пациентов, перенесших сфинктеросохраняющие операции с формированием тазового анастомоза (n = 205). Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 2

Степень тяжести ранних послеоперационных осложнений по шкале Clavien – Dindo в общей популяции

Степень тяжести	Частота случаев, n	%
Нет осложнений	170	78.3
1	17	7.8
2	13	6.0
3	13	6.0
4	3	1.4
5	1	0.5
Всего	217	100

Базу данных создавали при помощи электронного пакета Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью специализированной программы IBM SPSS Statistics v.27. Нормальность распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова (n > 50) и критерия Шапиро – Уилка (n < 50). При нормальном распределении количественного признака данные представляли в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (± SD). При распределении, отличном от нормального, – в виде медианы (Me) и квартилей (Q25; Q75). При распределении количественного признака, отличном от нормального, для сравнения двух групп использовали U-критерий Манна – Уитни, при нормальном распределении – t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Для сравнения качественных признаков между двумя группами использовали критерий χ² Пирсона. Если ожидаемые явления были менее 5, применяли точный критерий Фишера (двухсторонний критерий), если ожидаемые явления находились в интервале от 5 до 10 – критерий χ² с поправкой Йетса на непрерывность. Различия считали статистически значимыми при p < 0.05.

Таблица 3

Результаты применения различных вариантов дренирования малого таза

Показатель	Основная группа (дренаж Jackson-Pratt, n = 32)	Контрольная группа (трубчатый силиконовый дренаж, n = 185)	p
Вид операции			
■ лапароскопическая, n (%)	25 (78.1)	83 (44.9)	< 0.001
■ роботическая, n (%)	7 (21.9)	102 (55.1)	
Число дренажей			0.274
■ один, n (%)	31 (96.9)	184 (99.5)	
■ два, n (%)	1 (3.1)	1 (0.5)	
Формирование превентивной стомы, n (%)	23 (71.9)	129 (69.7)	0.806
Время операции (M ± SD), мин.	257.2 ± 68.4	244.4 ± 57.9	0.264
Интраоперационная кровопотеря (M ± SD), мл	51.1 ± 47.7	60.8 ± 34.7	0.019
Время стояния дренажа (M ± SD), дни	4.6 ± 2.5	2.8 ± 1.6	< 0.001
Удаление уретрального катетера (M ± SD), дни	3 ± 3	2 ± 1	0.071
Послеоперационные койко-дни (M ± SD)	8.3 ± 3.6	8.5 ± 3.3	0.845
Ранние осложнения, n (%)	7 (18.8)	40 (22.2)	0.841
■ несостоятельность анастомоза	2 (6.25)	15 (8.1)	
■ гнойно-воспалительные осложнения малого таза	2 (6.25)	10 (6)	
■ общие гнойно-воспалительные осложнения	3 (6.3)	15 (8.1)	
Степень тяжести осложнений по шкале Clavien – Dindo, n (%)			0.152
■ нет	25 (78.1)	145 (78.4)	
■ CD 1	1 (3.1)	16 (8.6)	
■ CD 2	1 (3.1)	12 (6.5)	
■ CD 3	5 (15.6)	8 (4.3)	
■ CD 4	0	3 (1.6)	
■ CD 5	0	1 (0.5)	
Отдаленные осложнения, n (%)	2 (6.3)	20 (10.8)	0.750
Реконструкция анастомоза, n (%)	2 (6.3)	13 (7.0)	1.000

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Результаты

Среднее время операции составило 244.4 ± 57.6 мин. в группе с силиконовым трубчатым дренажем и 257.2 ± 68.4 мин. в группе с дренажем Jackson-Pratt (p = 0.264). Интраоперационных осложнений зафиксировано не было. Кровопотеря в группе контроля составила 60.8 ± 34.7 мл, а в группе Jackson Pratt – 51.1 ± 47.7 мл (p = 0.019). В объединенном анализе общей выборки исследования в 47 случаях из 217 (21.7%) отмечались ранние осложнения. Большее количество ранних осложнений в объединенном анализе наблюдалось среди тех пациентов, которым проводили неoadъювантную ХЛТ (p = 0.023). Степень тяжести осложнений по шкале Clavien – Dindo и их частота представлены в табл. 2. У пациентов с ранними осложнениями (n = 47) наблюдался более тяжелый физиологический статус по ASA (III–IV), чем у пациентов без осложнений – 55.3 и 27.6% соответственно; p < 0.001. У пациентов с ранними осложнениями наблюдалась меньшая высота расположения опухоли от зубчатой линии – 7 (4; 13) и 8 (5; 17) см; p = 0.023.

Объем серозно-геморрагического отделяемого в основной группе составил в среднем 223 ± 89 мл/сут, в контрольной группе составил в среднем 121 ± 76 мл/сут (p < 0.001). В группе контроля дренаж удалялся в среднем через 2.8 ± 1.6 дня, в группе Jackson-Pratt – через 4.6 ± 2.5 дня, по достижении суточного объема отделяемого около 100 мл (p < 0.001). Уретральный катетер удаляли в группе контроля на 2-й ± 1 день, в группе Jackson-Pratt –

на 3-й ± 3 дня (p = 0.071). У 10 (5.4%) больных в группе контроля в раннем послеоперационном периоде отмечался выраженный болевой синдром (7–9 баллов по ВАШ) в области установки силиконовых трубчатых дренажей, что служило причиной досрочного их удаления в первые же сутки, в группе Jackson-Pratt развития болевого синдрома подобной интенсивности не отмечалось (0%) (p = 0.021). Послеоперационный койко-день составил в контрольной группе – 8.5 ± 3.3 дня, в группе Jackson-Pratt – 8.3 ± 3.6 дня (p = 0.845) (табл. 3).

Ранние послеоперационные осложнения отмечались у 7 (18.8%) пациентов основной группы Jackson-Pratt и у 40 (22.2%) пациентов группы контроля (p = 0.841) (табл. 3). Частота развития осложнений 4–5-й степени тяжести по шкале Clavien – Dindo составила в контрольной группе 4 (2.1%) случая по сравнению с отсутствием подобных осложнений в группе Jackson-Pratt (0%). Одним из наиболее частых ранних послеоперационных осложнений в нашей работе была частичная несостоятельность анастомоза в обеих группах (p = 0.841). Несостоятельность анастомоза развилась у двух пациентов основной группы и у 15 пациентов контрольной группы. Дополнительным важным аспектом при ее коррекции является отсутствие необходимости выполнения трансанального дренирования на фоне установки дренажей Jackson-Pratt в отличие от пациентов с трубчатыми силиконовыми дренажами.

У 22 (10.1%) пациентов наблюдались отдаленные осложнения (ишиоректальный абсцесс, стриктура анастомоза,

пресакральный синус, ректовагинальный свищ), из них у 20 (10.8%) – в контрольной группе и у 2 (6.3%) – в группе Jackson-Pratt ($p = 0.750$) (табл. 3). У всех 22 пациентов также отмечался более тяжелый физиологический статус по ASA (III–IV), чем у пациентов без осложнений – 72.7 и 29.2% соответственно ($p < 0.001$). Кроме того, у пациентов с отдаленными осложнениями наблюдались больший ИМТ – 30 (27.8; 33) и 26 (23.8; 29) кг/м^2 ($p < 0.001$) и большая продолжительность операции 273.0 ± 54.8 минуты и 243.2 ± 59.5 минуты ($p = 0.028$) соответственно.

Различные варианты реконструкции анастомоза (бужирование стриктуры, марсупиализация пресакрального синуса, иссечение и пластика свищей) потребовались 2 (6.3%) пациентам в основной группе и 13 (7.0%) – в контрольной. Закрытие стомы было выполнено 117 (76.9%) из 152 стомированных пациентов обеих групп.

Обсуждение

Контроль послеоперационных осложнений при хирургическом лечении пациентов с КРР является актуальной проблемой. Несостоятельность анастомоза и гнойно-септические осложнения приводят к увеличению времени пребывания пациента в стационаре и расходов на медицинские услуги, снижают общую и безрецидивную выживаемость пациентов [8]. Дренирование малого таза – один из вариантов диагностики и курирования послеоперационных осложнений.

Существенную роль в профилактике и лечении таких осложнений играют виды используемых дренажей и способ их установки. Решение использовать или не использовать дренаж может зависеть от предпочтений хирурга и конкретной клинической ситуации, поскольку данные публикаций в настоящее время не дают однозначного ответа на вопрос об их целесообразности [10]. По этой причине стратегия отказа от установки послеоперационного дренажа в последние годы также является довольно распространенной практикой [11]. По данным объединенного пулированного анализа, в который вошли 11 клинических исследований (суммарно 1803 субъекта: 939 пациентов в группе с дренированием и 864 пациента в группе без дренирования), не было выявлено статистически значимых различий между группой с дренажем и группой без дренажа в отношении частоты развития несостоятельности анастомоза (относительный риск (ОР) 1.14, 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0.80–1.62, $p = 0.47$), клинической несостоятельности анастомоза (ОР 1.39, 95% ДИ 0.80–2.39, $p = 0.24$), рентгенологической несостоятельности анастомоза (ОР 0.92, 95% ДИ 0.56–1.51, $p = 0.74$), смертности (ОР = 0.94, 95% ДИ 0.57–1.55, $p = 0.81$), раневой инфекции (ОР 1.19, 95% ДИ 0.84–1.69, $p = 0.34$), повторной операции (ОР 1.18, 95% ДИ 0.75–1.85, $p = 0.47$) и респираторных осложнений (ОР 0.82, 95% ДИ 0.55–1.23, $p = 0.34$) [12].

В другом многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) GRECCAR 5 с участием 494 пациентов также не было выявлено корреляции между размещением дренажа и послеоперационными осложнениями, частотой повторных операций или числом койко-дней [13]. Однако по-прежнему существует несколько объективных причин, оправдывающих дренирование таза после операций на прямой кишке (особенно при низких передних резекциях): удаление возможного скопления жидкости (гематомы, серомы, лимфы), снижение рисков

абсцедирования и кровотечений, раннее выявление несостоятельности анастомоза, снижение частоты несостоятельности анастомоза и тазового сепсиса [14]. Так, в крупном многоцентровом РКИ, проведенном Peters и соавт., включающем 924 пациента, была продемонстрирована эффективность тазового дренирования после передней резекции прямой кишки. Несостоятельность анастомоза была выявлена у 107 (11.6%) пациентов: в группе с дренированием малого таза – у 76 (9.6%) из 792 пациентов, в группе без дренирования – 31 (23.5%) из 132 пациентов ($p < 0.001$) [15]. Проведенный метаанализ пяти исследований по изучению эффективности тазового дренирования, основанных на данных 1986 пациентов, выявил более низкую частоту несостоятельности анастомозов у пациентов с тазовым дренажем, чем у пациентов без дренажа (ОР 0.42, 95% ДИ 0.28–0.62). Значимо более низкий уровень повторного вмешательства был в группе с дренажем, чем в группе без дренажа (ОР 0.29; 95% ДИ 0.18–0.46). Таким образом, превентивное дренирование малого таза может предотвратить дополнительные хирургические или чрескожные процедуры в послеоперационном периоде [16].

Меньшая частота повторных операций при использовании тазовых дренажей свидетельствует о возможности проведения консервативного лечения (которое представляется предпочтительнее повторных оперативных вмешательств) с использованием антибиотиков широкого спектра действия и дальнейшей оценкой динамики. Кроме того, в настоящее время существует несколько способов малоинвазивной коррекции частичной несостоятельности анастомоза при условии отсутствия септических проявлений или симптомов распространенного перитонита, включая лапароскопическую установку дренажа, чрескожное пункционное и трансанальное дренирование. Также одним из методов лечения несостоятельности анастомоза является эндолюминальная вакуумная терапия с использованием VACStent без наложения стомы. При этом плюсы и минусы каждой методики по-прежнему вызывают дискуссии относительно баланса рисков и пользы [17–20]. Так, при чрескожном дренировании требуется использование дополнительного оборудования – компьютерной томографии / ультразвукового исследования (КТ/УЗИ), специального дренажа, наличия определенного опыта выполнения подобных манипуляций у хирурга. КТ-контроль имеет ряд преимуществ перед УЗИ-контролем: лучшая визуализация у пациентов с ожирением, меньшая зависимость от оператора и более стабильное положение пациента на столе. Кроме того, КТ-контроль позволяет провести чрескожное дренирование в более глубоких или задних отделах, которые труднодоступны при использовании метода под контролем УЗИ. Основными ограничениями КТ-контроля являются отсутствие визуализации в режиме реального времени (в отличие от УЗИ-контроля) и лучевая нагрузка [21].

Трансанальное дренирование также является методом профилактики или снижения риска несостоятельности анастомоза, но не может в полной мере служить альтернативой дренированию брюшной полости и малого таза, так как в данном случае дренируется только кишечный просвет. В метаанализе, включавшем 909 пациентов, перенесших переднюю резекцию, было продемонстрировано, что размещение трансанальной трубки снижает риск несостоятельности анастомоза и повторной операции, связанной с данным осложнением [22]. При этом

противоположные результаты были получены в крупном метаанализе, включавшем 1772 пациента: статистически значимой разницы в риске несостоятельности анастомоза и смертности между группами с трансанальной трубкой и без нее отмечено не было [23]. Кроме того, при трансанальном дренировании по поводу несостоятельности описано специфическое отдаленное осложнение в виде формирования пресакрального синуса из-за дефекта стенки кишки в области анастомоза. Формирование синуса может сопровождаться персистирующими выделениями, болью и лихорадкой с необходимостью дополнительного вмешательства. Лечение хронического пресакрального синуса может включать консервативные меры, но зачастую требует хирургической ревизии для ускорения заживления и предотвращения системных осложнений, таких как сепсис [24].

В отечественном исследовании Ф.Ш. Ахметзянова и соавт. описаны возможности забрюшинного дренирования после операций на органах малого таза с помощью аспирационного дренажа «труба в трубе». Система дренирования приводила к отсутствию перитонита в послеоперационном периоде, нагноение срединной раны возникло лишь у 1 (0.8%) пациента из 124, гнойно-воспалительных изменений полости малого таза за пять лет наблюдения после сфинктеросохраняющих операций на прямой кишке выявлено не было [25]. Однако описанные методы не всегда могут быть доступны по техническим или финансовым причинам, а также из-за анатомических особенностей пациентов. Поэтому применение дренажей по-прежнему является наиболее приемлемой альтернативой. При отсутствии дренажа в случае несостоятельности анастомоза прибегают к повторной операции, в ходе которой производят резекцию анастомоза и выводят концевую стому [26].

Противоречивые данные различных исследований по эффективности дренажей, возможно, объясняются тем, что при анализе и решении данной проблемы необходимо учитывать три фактора: тип дренажа, показания для его установки и сроки его удаления. Выбор с учетом каждого из этих факторов часто происходит по усмотрению хирурга, что обуславливает вариативность как между различными работами, так и в рамках одного и того же исследования [27]. Наиболее часто используемым видом дренирования является установка силиконового трубчатого дренажа под кишечный анастомоз. Этот тип дренирования может провоцировать несостоятельность анастомоза, поскольку он имеет тенденцию к смещению и приводит к нарушению кровоснабжения в области анастомоза, а также вызывает болезненные ощущения у пациентов [12, 28].

Заключение

Применение дренирования малого таза после резекций прямой и сигмовидной кишки с формированием тазового анастомоза с помощью дренажа по Jackson-Pratt способствует снижению болевого синдрома в области нахождения дренажа, возможности продленного дренирования у осложненных пациентов и снижению необходимости в дополнительном дренировании при возникновении несостоятельности анастомоза. Несмотря на то что в нашем исследовании не было выявлено статистически значимых различий по частоте основных послеоперационных осложнений (несостоятельность ана-

стомоза, ранние и отдаленные осложнения) между группами, наблюдалась тенденция к их уменьшению в группе Jackson-Pratt. Интерпретация результатов исследования ограничена ретроспективным нерандомизированным дизайном, малой выборкой пациентов и клинической неоднородностью групп, в связи с чем необходимы дальнейшие проспективные исследования с достаточной статистической мощностью для подтверждения выявленных закономерностей.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, ретроспективный нерандомизированный дизайн исследования не позволяет исключить влияние смешивающих факторов на полученные результаты. Во-вторых, в исследование были включены пациенты как со сфинктеросохраняющими операциями, так и без формирования тазового анастомоза (брюшно-промежностная экстирпация), что создает клиническую неоднородность групп при оценке влияния дренажа на несостоятельность анастомоза. В-третьих, наблюдаются статистически значимые различия между группами по распределению хирургических доступов (лапароскопический vs роботический) и частоте предоперационной химиолучевой терапии, что может самостоятельно влиять на послеоперационные исходы. В-четвертых, малая численность группы Jackson-Pratt ($n = 32$) ограничивает статистическую мощность исследования для выявления различий по редко встречающимся исходам. Эти ограничения следует учитывать при интерпретации результатов, а для получения более надежных выводов необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования с большей выборкой.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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. Siegel R.L. et al. Colorectal cancer statistics, 2020 // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2020. – V. 70. – No. 3. – P. 145–164. DOI: 10.3322/caac.21601.
3. Каприн А.Д. и др. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2024. – 239 с. [Kaprin A.D. et al. The state of oncology care for the population of Russia in 2023. – М.: P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology, 2024. – 239 p. In Russian].
4. Федянин М.Ю. и др. Рак ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки // Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14. – № 3s (2). – С. 263–322. [Fedyanin M.Yu. et al. Cancer of the colon, rectosigmoid junction and rectum // Malignant Tumors. – 2024. – V. 14. – No. 3s (2). – P. 263–322. In Russian]. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-14.
5. Meyer J. et al. Reducing anastomotic leak in colorectal surgery: the old dogmas and the new challenges //

- World Journal of Gastroenterology. – 2019. – V. 25. – No. 34. – P. 5017–5025. DOI: 10.3748/wjg.v25.i34.5017.
6. Krarup P.M. et al. A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery // *Colorectal Disease*. – 2012. – V. 14. – No. 10. – P. e661–e667. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03079.x.
 7. Van Oostendorp S.E. et al. The learning curve of transanal total mesorectal excision for rectal cancer is associated with local recurrence: results from a multicentre external audit // *Colorectal Disease*. – 2021. – V. 23. – No. 8. – P. 2020–2029. DOI: 10.1111/codi.15675.
 8. Silaghi A. et al. A Review of Postoperative Complications in Colon Cancer Surgery: The Need for Patient-Centered Therapy // *Journal of Mind and Medical Sciences*. – 2025. – V. 12. – No. 1. – P. 21–30. DOI: 10.22543/2392-7674.1455.
 9. Haksal M. et al. Fortune of temporary ileostomies in patients treated with laparoscopic low anterior resection for rectal cancer // *Annals of Surgical Treatment and Research*. – 2017. – V. 92. – No. 1. – P. 35–41. DOI: 10.4174/astr.2017.92.1.35.
 10. Yoshimura K. et al. Safety of early pelvic drain removal in colorectal surgery based on drainage quantity // *BMC Surgery*. – 2023. – V. 23. – No. 1. – P. 130. DOI: 10.1186/s12893-023-02034-2.
 11. Crippa J. et al. Implementing a no-drain policy for extraperitoneal colorectal anastomosis in a real-life setting: analysis of outcomes and surgeons' adherence // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2024. – V. 39. – No. 1. – P. 109. DOI: 10.1007/s00384-024-04719-3.
 12. Zhang H.Y. et al. To drain or not to drain in colorectal anastomosis: a meta-analysis // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2016. – V. 31. – No. 5. – P. 951–960. DOI: 10.1007/s00384-016-2564-z.
 13. Denost Q. et al. To drain or not to drain intraperitoneal anastomosis after rectal excision for cancer: the GRECCAR 5 randomized trial // *Annals of Surgery*. – 2017. – V. 265. – No. 3. – P. 474–480. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001991.
 14. Tsujinaka S. et al. Pelvic drainage for anterior resection revisited: use of drains in anastomotic leaks // *ANZ Journal of Surgery*. – 2008. – V. 78. – No. 6. – P. 461–465. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2008.04530.x.
 15. Peeters K.C.M.J. et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer // *British Journal of Surgery*. – 2005. – V. 92. – No. 2. – P. 211–216. DOI: 10.1002/bjs.4806.
 16. Rondelli F. et al. To drain or not to drain extraperitoneal colorectal anastomosis? A systematic review and meta-analysis // *Colorectal Disease*. – 2014. – V. 16. – No. 2. – P. O35–O42. DOI: 10.1111/codi.12490.
 17. Шелыгин Ю.А. и др. Метаанализ методов лечения несостоятельности колоректального анастомоза // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2018. – № 8–2. – С. 30–41. [Shelygin Yu.A. et al. Meta-analysis of methods for treating colorectal anastomotic leakage // *Surgery. N.I. Pirogov Journal*. – 2018. – No. 8–2. – P. 30–41. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia201808230.
 18. Tamura K. et al. Updated evidence of the effectiveness and safety of transanal drainage tube for the prevention of anastomotic leakage after rectal low anterior resection: A systematic review and meta-analysis // *Techniques in Coloproctology*. – 2024. – V. 28. – No. 1. – P. 71. DOI: 10.1007/s10151-024-02922-6.
 19. Saur N.M. et al. Operative management of anastomotic leaks after colorectal surgery // *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. – 2019. – V. 32. – No. 03. – P. 190–195. DOI: 10.1055/s-0039-1683912.
 20. Heiss M.M. et al. Treatment of anastomotic leak in colorectal surgery by endoluminal vacuum therapy with the VACStent avoiding a stoma—a pilot study // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2024. – V. 409. – No. 1. – P. 234. DOI: 10.1007/s00423-024-03431-8.
 21. De Filippo M. et al. CT-guided percutaneous drainage of abdominopelvic collections: a pictorial essay // *La Radiologia Medica*. – 2021. – V. 126. – No. 12. – P. 1561–1570. DOI: 10.1007/s11547-021-01414-z.
 22. Wang S. et al. Efficacy of transanal tube placement after anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2016. – V. 14. – No. 1. – P. 92. DOI: 10.1186/s12957-016-0851-3.
 23. Yang Y. et al. Prophylactic transanal decompression tube versus non-prophylactic transanal decompression tube for anastomotic leakage prevention in low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis // *Surgical Endoscopy*. – 2017. – V. 31. – No. 4. – P. 1513–1523. DOI: 10.1007/s00464-016-5145-x.
 24. Planellas P. et al. Transanal minimally invasive surgery for rectal anastomotic complications after colorectal surgery // *Techniques in Coloproctology*. – 2023. – V. 27. – No. 11. – P. 1123–1124. DOI: 10.1007/s10151-023-02845-8.
 25. Ахметзянов Ф.Ш. и др. Дренирование полости малого таза через забрюшинное пространство при операциях на органах малого таза // *Хирургия*. – 2015. – Т. 20. – № 5. – С. 22–27. [Akhmetzyanov F.Sh. et al. Drainage of the pelvic cavity through the retroperitoneal space during operations on the pelvic organs // *Surgery*. – 2015. – V. 20. – No. 5. – P. 22–27. In Russian].
 26. Hedrick T.L. et al. Anastomotic leak and the loop ileostomy: friend or foe? // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2006. – V. 49. – No. 8. – P. 1167–1176. DOI: 10.1007/s10350-006-0597-z.
 27. Ахметзянов Ф.С. и др. Дренирование малого таза после низкой передней резекции прямой кишки: за и против // *Казанский медицинский журнал*. – 2021. – Т. 102. – № 6. – С. 902–907. [Akhmetzyanov F.S. et al. Pelvic drainage after low anterior rectal resection: pros and cons // *Kazan Medical Journal*. – 2021. – V. 102. – No. 6. – P. 902–907. In Russian]. DOI: 10.17816/KMJ2021-902
 28. Tsunoda J. et al. Efficacy of transanal drainage tube placement in preventing anastomotic leakage after ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis // *Surgical Endoscopy*. – 2024. – V. 38. – No. 2. – P. 837–845. DOI: 10.1007/s00464-023-10578-w.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВОЗМОЖНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛАПАНА ГАСНЕРА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЛОСКУТОВ СО ДНА ПОЛОСТИ НОСА И НИЖНЕГО НОСОВОГО ХОДА

Ю.Ю. Русецкий, Н.Н. Краховецкий, Т.Д. Гостюнин*

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

A CLINICAL SIGNIFICANCE OF POSSIBLE INJURY TO THE HASNER VALVE DURING A FLAP FORMATION FROM THE NASAL FLOOR AND INFERIOR NASAL MEATUS

Yu.Yu. Rusetsky, N.N. Krakhovetsky, T.D. Gostyunin*

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

*E-mail: timgost@mail.ru

Аннотация

Для закрытия больших перфораций перегородки носа (более 2 см) требуется формирование лоскутов в области дна полости носа и нижнего носового хода, что анатомически расположены близко к устью носослезного протока. Клиническая значимость возможного воздействия на клапан Гаснера остается неясной. **Цель исследования** – оценить частоту симптомов со стороны слезных путей после хирургического закрытия больших перфораций перегородки носа. **Материалы и методы.** В ретроспективном исследовании проведен телефонный опрос 54 пациентов (средний возраст – 37.9 ± 11.1 года, мужчин – 38.9%), которым ранее было выполнено хирургическое закрытие перфорации перегородки носа размером более 2 см в переднезаднем измерении. Оценивали слезотечение и выход воздуха из области глаза при сморкании. При жалобах на слезотечение предлагалось заполнение опросника Waterloo Eye Quality of Life Questionnaire (WEQOL) и консультация врача-офтальмолога. Нормальность распределения возраста определяли критерием Шапиро – Уилка. **Результаты.** Жалобы выявлены у 4 (7.4%) пациентов: слезотечение – у трех, выход воздуха – у двух пациентов. Симптомы носили эпизодический и слабо выраженный характер. По данным WEQOL ($n = 2$), значимого влияния на качество жизни не отмечено. Распределение возраста было нормальным ($p = 0.24$). **Заключение.** Симптомы со стороны слезных путей встречаются у ограниченного числа пациентов и, как правило, не имеют клинической значимости.

Ключевые слова: перфорация перегородки носа, клапан Гаснера, слезоотводящие пути, слезотечение, слезный свист, эндоназальная хирургия.

Abstract

To repair large nasal septal perforations (> 2 cm), flaps should be taken from the nasal floor and inferior meatus, but this area is close to the nasolacrimal duct. A clinical importance of possible Hasner's valve impairment remains unclear. **Purpose.** To assess lacrimal pathway-related symptoms after surgical repair of large septal perforations. **Material and methods.** 54 patients who had previously undergone surgical closure of a nasal septal perforation measuring more than 2 cm in the anteroposterior area were surveyed by telephone in a retrospective study. Their mean age was 37.9 ± 11.1 , 38.9% were male. Epiphora and air reflux from the eye during nose blowing were evaluated. In case of epiphora complaints, patients were asked to fill in the Waterloo Eye Quality of Life Questionnaire (WEQOL) and to consult an ophthalmologist. Normality of age distribution was assessed using the Shapiro – Wilk test. **Results.** Symptoms were registered in 4 patients (7.4%): epiphora – in 3 and intermittent air reflux – in 2. The revealed symptoms were mild and episodic. By WEQOL results ($n = 2$), there was no any significant impact at the quality of life. Age distribution was normal ($p = 0.24$). **Conclusion.** Problems with lacrimal pathways were met in a limited part of patients and, in general, were not of clinical importance.

Keywords: nasal septal perforation, Hasner valve, lacrimal drainage system, epiphora, lacrimal air reflux, endonasal surgery.

Ссылка для цитирования: Русецкий Ю.Ю., Краховецкий Н.Н., Гостюнин Т.Д. Клиническая значимость возможного повреждения клапана Гаснера при формировании лоскутов со дна полости носа и нижнего носового хода. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 41–43.

Введение

Несмотря на появление новых хирургических техник закрытия перфораций перегородки носа, лечение больших перфораций (более 2 см) по-прежнему представляет значительную сложность [1, 2]. Одной из эффективных методик закрытия таких дефектов является использование васкуляризованного лоскута со дна полости носа и нижнего носового хода [3–5]. Формирование подобного лоскута осуществляется в анатомической зоне, расположенной в непосредственной близости от дистального отдела носослезного протока [6].

При этом существует риск повреждения клапана Гаснера – слизистой складки, расположенной в области устья носослезного протока.

Анатомическое строение клапана Гаснера характеризуется значительной вариабельностью [7]. По данным анатомических и лучевых исследований, положение, форма и выраженность данной структуры могут существенно различаться, что может затруднять ее интраоперационную идентификацию во время эндоназальных хирургических вмешательств [8, 9]. В настоящее время в мировой

литературе отсутствуют данные о возникновении симптомов, связанных с повреждением клапана Гаснера, а также о развитии вторичной приобретенной обструкции слезоотводящих путей (Secondary Acquired Lacrimal Drainage Obstruction, SALDO) после операций по закрытию перфораций перегородки носа [10, 11]. В литературе описан единичный клинический случай возникновения симптома «слезного свиста» – выхода воздуха через слезные точки при сморкании – после вмешательства на нижних носовых раковинах [12]. Такой воздушный рефлюкс является нередким осложнением дакриоцистиностомии, встречаясь в 45–47% случаев [13–15].

Таким образом, несмотря на анатомическую близость зоны формирования лоскута к устью носослезного протока, клинические последствия возможного повреждения клапана Гаснера остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – оценить частоту возникновения симптомов со стороны слезных путей у пациентов после хирургического закрытия больших перфораций перегородки носа и определить клиническую значимость возможного повреждения клапана Гаснера при формировании лоскута со дна полости носа и нижнего носового хода.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, направленное на оценку возникновения симптомов со стороны слезных путей у пациентов после пластического закрытия больших перфораций перегородки носа. В исследование были включены пациенты с хирургическим закрытием перфорации перегородки носа в анамнезе. Критерий включения: перфорация перегородки носа размером более 2 см в переднезаднем измерении.

Выбор данной группы пациентов был обусловлен особенностями применяемой хирургической техники. При закрытии таких перфораций используется мукопериостальный лоскут, выкраиваемый со дна полости носа и области нижнего носового хода.

Данная техника может применяться и при меньших размерах перфораций, однако с увеличением переднезаднего размера дефекта возникает необходимость формирования лоскута большего размера, что требует выполнения разреза на более высоком уровне в области нижнего носового хода. В связи с этим при закрытии больших перфораций хирургические манипуляции выполняются в непосредственной близости от дистального отдела носослезного протока и области клапана Гаснера, что потенциально повышает риск его повреждения. В связи с этим теоретически существует риск воздействия на клапанный аппарат носослезного протока, что может приводить к появлению симптомов со стороны слезных путей, таких как слезотечение или выход воздуха из области глаза при сморкании. Указанное обстоятельство послужило основанием для проведения настоящего исследования.

На основании базы данных взрослого отделения оториноларингологии «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ и клиники «Семейная» была сформирована группа из 78 пациентов, соответствующих критериям включения.

Оценку наличия симптомов со стороны слезных путей проводили методом телефонного опроса. Пациентам задавали вопросы о наличии следующих симптомов: слезотечение, выход воздуха из области глаза при сморкании.

Пациентам, у которых отмечались жалобы на слезотечение, дополнительно предлагали заполнить опросник

Waterloo Eye Quality of Life Questionnaire (WEQOL), позволяющий оценить влияние симптомов на качество жизни.

Также всем пациентам с выявленными жалобами была предложена консультация врача-офтальмолога для уточнения характера нарушений и определения необходимости дополнительного лечения.

Полученные данные включали информацию о наличии или отсутствии симптомов со стороны слезных путей, а также результаты анкетирования WEQOL у пациентов с жалобами.

Результаты

Критериям включения в исследование соответствовали 78 пациентов, которым ранее было выполнено хирургическое закрытие перфорации перегородки носа размером более 2 см.

В телефонном опросе приняли участие 54 (69.2%) пациента, с остальными пациентами не удалось связаться по телефону и только один пациент отказался отвечать на вопросы.

Среди включенных в анализ пациентов оценивали демографические характеристики выборки, включая возраст и пол.

В исследование вошли 54 пациента, из них 33 (61.1%) женщины и 21 (38.9%) мужчина.

Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет; средний возраст составил 37.9 ± 11.1 года, медиана возраста – 37 лет (межквартильный размах – 30–45 лет). Нормальность распределения возраста оценивали с использованием критерия Шапиро – Уилка, распределение не отличалось от нормального ($W = 0.97$; $p = 0.24$). Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics (версия 26).

Среди 54 опрошенных пациентов большинство не предъявляли жалоб со стороны слезных путей. Отсутствие слезотечения и выхода воздуха из области глаза при сморкании отмечено у 50 (92.6%) пациентов.

Жалобы были выявлены у 4 (7.4%) пациентов. При этом три пациента отметили появление слезотечения после операции, два пациента сообщили о периодическом выходе воздуха из области глаза при сморкании, у одного отмечалось сочетание указанных симптомов.

Пациентам с жалобами был направлен опросник WEQOL. Анкетирование прошли два пациента с результатами 6 и 10 баллов.

Оценку необходимости консультации врача-офтальмолога проводили на основании выраженности жалоб и их влияния на повседневную активность пациента. Клиническая целесообразность консультации офтальмолога была необходима только в одном случае.

Обсуждение

Хирургическое закрытие крупных перфораций перегородки носа представляет собой технически сложную задачу с необходимостью мобилизации значительного объема местных тканей. При перфорациях большого размера одним из распространенных методов реконструкции является использование мукопериостальных лоскутов со дна полости носа и области нижнего носового хода. Эта анатомическая зона располагается в непосредственной близости от терминального отдела носослезного протока, открывающегося в нижний носовой ход.

В случае повреждения клапана Гаснера возможно развитие так называемого ретроградного прохождения воздуха

через носослезный проток, что клинически проявляется выходом воздуха из области слезных точек при сморкании. Кроме того, потенциальным следствием нарушения функции клапана может быть развитие эпифоры вследствие посттравматической обструкции носослезного протока.

Несмотря на теоретическую вероятность подобных нарушений, результаты настоящего исследования показали, что симптомы со стороны слезных путей после хирургического закрытия крупных перфораций перегородки носа выявляются у ограниченного числа пациентов. Среди 54 опрошенных пациентов соответствующие жалобы были отмечены у 4 (7.4%) человек. При этом у трех пациентов наблюдалось слезотечение, а у двух – эпизодический выход воздуха из области глаза при сморкании. Следует отметить, что в большинстве случаев указанные симптомы носили нерегулярный и слабо выраженный характер.

Таким образом, несмотря на анатомическую близость зоны формирования хирургических лоскутов к устью носослезного протока, риск развития клинически значимых нарушений функции слезоотведения после закрытия крупных перфораций перегородки носа представляется низким.

Проведенное исследование имело ряд ограничений: во-первых, оценка симптомов основывалась на субъективных данных телефонного опроса пациентов, во-вторых, инструментальная оценка состояния слезоотводящих путей не проводилась. Кроме того, повлиять на полноту полученных данных могло то обстоятельство, что не всех пациентов удалось опросить.

Несмотря на указанные ограничения, полученные результаты представляют клинический интерес, поскольку позволяют более объективно оценить риск развития осложнений со стороны слезных путей при хирургическом закрытии больших перфораций перегородки носа.

Выводы

1. У подавляющего большинства пациентов после хирургического закрытия больших перфораций перегородки носа (более 2 см) симптомы со стороны слезных путей отсутствуют.

2. Жалобы на слезотечение и/или выход воздуха из области глаза при сморкании были выявлены у 7.4% опрошенных пациентов. В большинстве случаев выявленные симптомы носили эпизодический характер и не оказывали значимого влияния на качество жизни пациентов.

3. Полученные данные позволяют предположить, что возможная травма клапанного аппарата носослезного протока при хирургическом закрытии больших перфораций перегородки носа не приводит к клинически значимым функциональным нарушениям слезоотведения у большинства пациентов.

Литература

- Cheung M.H. et al. Surgical repair of large nasal septal perforation: a systematic review and meta-analysis // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2025. – V. 283. – P. 2767–2778. DOI: 10.1007/s00405-025-09913-9.
- Joo H.A. et al. Factors affecting the surgical outcome in nasal septal perforation repair // *Annals of Otolaryngology & Rhinology*. – 2024. – V. 133. – No. 1. – P. 14–21. DOI: 10.1177/00034894231178964.
- Rusetsky Y. et al. Posterior septal artery flap for endoscopic repair of large nasal septal perforation: how i do it // *Laryngoscope*. – 2024. – V. 134. – No. 8. – P. 3485–3488. DOI: 10.1002/lary.31348.
- Garaycochea O. et al. State-of-the-art: septal perforation repair // *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. – 2023. – V. 31. – No. 1. – P. 11–16. DOI: 10.1097/MOO.0000000000000857.
- Teymoortash A. et al. Experiences with a new surgical technique for closure of large perforations of the nasal septum in 55 patients // *American Journal of Rhinology & Allergy*. – 2011. – V. 25. – No. 3. – P. 193–197. DOI: 10.2500/ajra.2011.25.3603.
- Santamaria-Gadea A. et al. Modified nasal floor and inferior meatus flap for septal perforation repair. Extension and limits // *Rhinology*. – 2018. – V. 56. – No. 4. – P. 386–392. DOI: 10.4193/Rhin18.036.
- Singh S. et al. In vivo morphology of nasolacrimal duct opening into the inferior meatus // *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. – 2020. – V. 36. – No. 5. – P. 512–514. DOI: 10.1097/IOP.0000000000001636.
- Атькова Е.Л. и др. Изучение особенностей строения устья носослезного протока по данным многосрезовой компьютерной томографии // *Вестник рентгенологии и радиологии*. – 2018. – Т. 99. – № 2. – С. 63–70. [Atkova E.L. et al. Study of the peculiarities of the structure of the nasolacrimal duct orifice according to the data of multislice computed tomography // *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. – 2018. – V. 99. – No. 2. – P. 63–70. In Russian]. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-63-70.
- Orhan M. et al. Anatomical features of the opening of the nasolacrimal duct and the lacrimal fold (Hasner's valve) for intranasal surgery: a cadaveric study // *Clinical Anatomy*. – 2009. – V. 22. – No. 8. – P. 925–931. DOI: 10.1002/ca.20866.
- Bartley G.B. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part1 // *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. – 1992. – V. 8. – No. 4. – P. 237–242.
- Ali M.J. et al. Acquired nasolacrimal duct obstructions secondary to naso-orbito-ethmoidal fractures: patterns and outcomes // *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. – 2012. – V. 28. – No. 4. – P. 242–245. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31823f3266.
- Puttasiddaiah P.M. et al. Patulous nasolacrimal duct with air reflux: a complication of submucosal diathermy of the inferior turbinate // *The Journal of Laryngology & Otology*. – 2018. – V. 132. – No. 10. – P. 940–942. DOI: 10.1017/S002221511800141X.
- Biro N. et al. Air reflux and other sequelae following endoscopic dacryocystorhinostomy // *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. – 2013. – V. 29. – No. 5. – P. 386–388. DOI: 10.1097/IOP.0b013e31829bb14b.
- Herbert H.M. et al. Air reflux after external dacryocystorhinostomy // *Archives of Ophthalmology*. – 2007. – V. 125. – No. 12. – P. 1674–1676. DOI: 10.1001/archophth.125.12.1674.
- Cannon P.S. et al. Air regurgitation in patients on continuous positive airway pressure (CPAP) therapy following dacryocystorhinostomy with or without Lester – Jones tube insertion // *British Journal of Ophthalmology*. – 2010. – V. 94. – No. 7. – P. 891–893. DOI: 10.1136/bjo.2009.166082.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА КАК МАРКЕРОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ ПРИ ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

А.Г. Хрыкова*, Е.В. Филатова, И.И. Иванова

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

DYNAMICS OF MICROBIOCENOSIS INDICES AS MARKERS OF RECOVERY FROM LATENT EUSTACHIAN TUBE DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH ENT DISEASES OF DIFFERENT ETIOLOGY

A.G. Khrykova*, E.V. Filatova, I.I. Ivanova

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

*E-mail: Anna-Khrykova@mail.ru

Аннотация

Латентная дисфункция слуховой трубы у детей при лор-заболеваниях зачастую протекает малосимптомно, способствуя нарушению вентиляции среднего уха и поддержанию воспаления. В исследовании оценивали микробиологический профиль и динамику санации этиологически значимой микрофлоры у детей 3–18 лет при различных схемах терапии. **Материалы и методы.** Обследованы 1520 детей, распределенных в три группы: первая (контрольная) – медикаментозная терапия (n = 470), вторая (группа сравнения) – медикаментозная терапия с лазеротерапией (n = 523), третья (основная) – комбинированная терапия с лазеротерапией и ультрафонофорезом с использованием препарата «Ферменкол» (n = 527). Оценивали тимпанометрию, выявляемость патогенов, их эрадикацию, нормализацию микробиоценоза и переход к условно-патогенной флоре. **Результаты.** У большинства пациентов латентная дисфункция слуховой трубы протекала бессимптомно. После лечения во всех нозологических кластерах отмечалось улучшение тимпанометрических показателей, наиболее выраженное при комбинированной терапии. Интегральные показатели санации микробиоценоза оказались более чувствительными маркерами эффективности лечения, чем эрадикация отдельных патогенов. В объединенной выборке нормализация микробиоценоза составила 63, 75 и 81% в первой, второй и третьей группах, переход к условно-патогенной флоре – 56, 70 и 77% соответственно. **Заключение.** Комбинированный подход ассоциирован с более эффективной санацией микрофлоры и более выраженным восстановлением функции слуховой трубы.

Ключевые слова: латентная дисфункция слуховой трубы, дети, тимпанометрия, микробиоценоз, санация, лазеротерапия, ультрафонофорез с препаратом «Ферменкол».

Abstract

Latent Eustachian tube dysfunction in children with ENT diseases impairs middle ear ventilation and maintains inflammation, while often remaining clinically subtle. In the study, the researchers assessed the microbiological profile and dynamics of sanitation of the etiologically significant microflora in children aged 3–18 years under different treatment regimens. **Materials and methods.** A total of 1 520 children were examined and divided into 3 groups: Group 1 (control group) - medicamentous therapy (n = 470), Group 2 (comparison group) medicamentous therapy combined with laser therapy (n = 523), and Group 3 (studied group) – combined therapy including laser therapy and ultraphonophoresis with Fermentol (n = 527). Tympanometry, pathogen detection, pathogen eradication, normalization of microbiocenosis, and shift to opportunistic flora were assessed. **Results.** In the majority of patients, latent Eustachian tube dysfunction was asymptomatic. After treatment, tympanometric parameters improved in all nosological clusters, with the most pronounced changes observed in the combined-therapy group. Integral indicators of microbiocenosis sanitation have proved to be more sensitive markers of treatment efficacy than eradication of individual pathogens. In the pooled cohort, microbiocenosis normalization was 63%, 75%, and 81% in Groups 1, 2, and 3, respectively; the shift to opportunistic flora was 56%, 70%, and 77%, respectively. **Conclusion.** The combined approach was associated with more effective microbial sanitation and more pronounced recovery of Eustachian tube function.

Keywords: latent Eustachian tube dysfunction, children, tympanometry, microbiocenosis, sanitation, laser therapy, Fermentol ultraphonophoresis.

Ссылка для цитирования: Хрыкова А.Г., Филатова Е.В., Иванова И.И. Динамика показателей микробиоценоза как маркеров восстановления латентной дисфункции слуховой трубы при лор-заболеваниях различной этиологии у детей. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 44–49.

Введение

Нарушение функции слуховой трубы у детей с заболеваниями лор-органов остается одним из ведущих механизмов вентиляционно-дренажных нарушений

среднего уха и фактором рецидивирующего течения воспалительного процесса [1]. Затяжное воспаление в риноназофарингеальной области способствует бактериальной колонизации и персистенции микроорга-

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастным группам и нозологическим кластерам

Показатель	Категория	n (%)
Возрастная группа	3–6 лет	478 (31.4)
	7–10 лет	533 (35.1)
	11–14 лет	334 (22.0)
	15–18 лет	175 (11.5)
Нозологический кластер	Риносинусит	320 (21.0)
	Аллергический ринит	134 (8.9)
	Аденоидные вегетации	336 (22.1)
	Хронический тонзиллит	264 (17.4)
	Евстахиит (тубоотит)	150 (9.9)
	Острый катаральный средний отит	148 (9.7)
	Экссудативный средний отит*	168 (11.1)

* Включены также пациенты с рецидивирующим течением заболевания.

Таблица 2

Распределение больных по нозологиям в исследуемых группах, абс.

Нозология	Контрольная группа	Группа сравнения	Основная группа
Риносинусит	100	110	110
Аллергический ринит	44	45	45
Аденоиды	100	118	118
Хронический тонзиллит	80	90	94
Евстахиит (тубоотит)	50	50	50
Острый катаральный отит	48	50	50
Экссудативный отит	48	60	60

патогенной флорой (УПФ) понимали смешанную бактериальную флору/комменсалы, зарегистрированные лабораторией как УПФ без видовой идентификации.

Статистическую обработку выполняли в Microsoft Excel. Количественные показатели представлены как Me [Q1; Q3]. Индивидуальную динамику рассчитывали как Δ = после – до. Для показателей тимпанометрии использовали направленную динамику Δ^* , перекодированную таким образом, чтобы улучшение соответствовало $\Delta^* > 0$. Межгрупповые различия величины изменений оценивали в соответствии с критерием Краскела – Уоллиса с последующими попарными сравнениями по Данну – Холму.

Для бактериологических показателей анализировали выявляемость микроорганизмов до и после лечения, а также долю эрадикации среди пациентов с исходным наличием возбудителя (до лечения > 0 , после лечения = 0). Дополнительно оценивали нормализацию микробиоценоза и переход к УПФ. Межгрупповые различия долей анализировали с использованием χ^2 -критерия Пирсона при $\min E \geq 5$ и точного критерия Фишера – Фримана – Холтона при $\min E < 5$; силу связи оценивали по V Крамера. Для множественных сравнений применяли коррекцию по Бенджамини – Хохбергу (FDR-BH) с представлением q-значений. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

низмов, формируя условия для хронизации инфекции [2]. Латентная дисфункция слуховой трубы часто протекает с минимальными клиническими проявлениями, что затрудняет своевременную диагностику и может снижать эффективность стандартной медикаментозной терапии [3, 4]. В связи с этим патогенетически обоснованным представляется включение в терапевтическую тактику физиотерапевтических методов, направленных на восстановление дренажной функции слуховой трубы и санацию очагов инфекции [3, 5].

В настоящем исследовании оценивали микробиологический профиль и динамику санации этиологически значимой микрофлоры у детей 3–18 лет с заболеваниями лор-органов, протекающими на фоне латентной дисфункции слуховой трубы, а также сравнивали эффективность различных схем лечения, включая сочетание лазеротерапии и ультрафонофореза с препаратом «Ферменкол» по оригинальной методике [6].

Материалы и методы

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, протокол № 2/2022 от 15.02.2022 г. В исследование было включено 1520 детей в возрасте 3–18 лет: 766 (50.4%) мальчика и 754 (49.6%) девочки. Распределение пациентов по возрастным группам и нозологическим кластерам представлено в табл. 1.

Пациенты были распределены на три группы в зависимости от метода лечения:

- первая (контрольная группа, $n = 470$ (30.9%)) – стандартная медикаментозная терапия в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава России по соответствующим нозологиям;
- вторая (группа сравнения, $n = 523$ (34.4%)) – медикаментозная терапия в сочетании с классическим лазерным облучением на аппарате «Милта-Ф-8-01» (ЗАО «НПО космического приборостроения», Россия);
- третья (основная группа, $n = 527$ (34.7%)) – комплексное лечение, включавшее медикаментозную терапию, лазеротерапию и ультрафонофорез с препаратом «Ферменкол» на аппарате «Тонзиллор-ММ» (ООО «НПП «Метромед», Россия), по оригинальной методике (Патент RU2798699C1 от 23.06.2023) [6].

Состав групп по нозологиям представлен в табл. 2.

Эффективность терапии оценивали по клиническим жалобам, данным акустической тимпанометрии и результатам микробиологического исследования. Тип тимпанограммы определяли по классификации Джергера (1970): тип А – норма, тип В – плоская кривая, тип С – пик при отрицательном давлении менее -50 daPa. Контрольные обследования проводили через 10 и 30 дней, а также через шесть месяцев после окончания лечения.

Материал для бактериологического исследования получали из полости носа и с поверхности небных миндалин до начала лечения и после завершения курса терапии. Рост микроорганизмов оценивали полуколичественно по титру (КОЕ/тампон, $10^{\wedge}n$). За наличие роста принимали титр > 0 , отсутствие роста – 0. К патогенам относили *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* и *Candida* spp. Под условно-

Таблица 3

Распределение типов тимпанограмм (классификация Джергера) у детей 3–18 лет по нозологиям (до начала лечения), n (%)

Нозология	Всего, n	Тип А	Тип А, ближе к С	Тип В	Тип С	Давление (daPa), Ме [Q1; Q3]
Острый риносинусит	320	–	188 (58.7)	20 (6.3)	112 (35.0)	-162 [-167; -159]
Аллергический ринит	134	40 (29.85)	–	8 (5.97)	86 (64.17)	-136 [-163; -126]
Аденоидные вегетации	336	72 (21.43)	–	40 (11.90)	224 (66.67)	-151 [-168; -141]
Хронический тонзиллит	264	121 (45.83)	–	22 (8.33)	121 (45.83)	-73 [-84; -69]
Евстахиит (тубоотит)	150	–	150 (100)	–	–	-98 [-109; -86]
Острый катаральный средний отит	148	–	88 (59.46)	–	60 (40.54)	-125 [-129; -120]
Экссудативный средний отит	168	–	–	168 (100)	–	0 [0; 0]

Таблица 4

Динамика тимпанометрического давления (daPa) по нозологиям до и после лечения, Ме [Q1; Q3]

Нозология	До лечения	Контрольная группа после лечения	Группа сравнения	Основная группа после лечения	Краскел – Уоллис по Δ^*	Данн – Холм по Δ^*
Острый риносинусит, n = 320	-162 [-167; -159]	-77 [-76; -79]	-72 [-67; -75]	-48 [-47; -51]	H = 115.32; p < 0.001	p (1–2) < 0.001; p (1–3) < 0.001; p (2–3) < 0.001
Аллергический ринит, n = 134	-136 [-163; -126]	-108 [-83; -125]	-89 [-74; -97]	-69 [-48; -81]	H = 29.45; p < 0.001	p (1–2) = 0.013; p (1–3) < 0.001; p (2–3) = 0.013
Аденоиды, n = 336	-151 [-168; -141]	-76 [-83; -70]	-41 [-48; -32]	-34 [-38; -24]	H = 82.86; p < 0.001	p (1–2) < 0.001; p (1–3) < 0.001; p (2–3) = 0.051
Хронический тонзиллит, n = 264	-73 [-84; -69]	-68 [-66; -69]	-60 [-58; -62]	-42 [-37; -47]	H = 145.29; p < 0.001	p (1–2) < 0.001; p (1–3) < 0.001; p (2–3) < 0.001
Евстахиит (тубоотит), n = 150	-98 [-109; -86]	-67 [-66; -70]	-59 [-57; -63]	-38 [-36; -41]	H = 68.21; p < 0.001	p (1–2) = 0.034; p (1–3) < 0.001; p (2–3) < 0.001
Острый катаральный средний отит, n = 148	-125 [-129; -120]	-69 [-67; -72]	-57 [-54; -59]	-37 [-33; -42]	H = 100.66; p < 0.001	p (1–2) < 0.001; p (1–3) < 0.001; p (2–3) < 0.001
Экссудативный средний отит, n = 168	0 [0; 0]	-78 [-76; -79]	-74 [-73; -75]	-50 [-46; -52]	H = 145.32; p < 0.001	p (1–2) < 0.001; p (1–3) < 0.001; p (2–3) < 0.001
Итого, n = 1520	-121 [-162; -82]	-70 [-66; -77]	-61 [-54; -72]	-43 [-32; -48]	H = 31.21; p < 0.001	p (1–2) = 0.119; p (1–3) < 0.001; p (2–3) < 0.001

Результаты

До начала терапии активные жалобы со стороны слуха отсутствовали у большинства пациентов (97%), что подтверждает малосимптомное течение латентной дисфункции слуховой трубы.

До лечения структура тимпанограмм различалась между нозологиями и отражала выраженность вентилационно-дренажных нарушений среднего уха (табл. 3). При риносинусите, аллергическом рините и аденоидных вегетациях преобладал тип С; при хроническом тонзиллите типы А и С встречались с близкой частотой; при экссудативном среднем отите во всех случаях определялся тип В.

После лечения во всех нозологических кластерах отмечалось уменьшение отрицательного давления в среднем ухе, наиболее выраженное в группе комбинированной терапии (табл. 4).

До лечения профиль выявляемости микроорганизмов различался между нозологиями, однако во всех кластерах доминировали *S. aureus* и *S. haemolyticus* (рис. 1). Наиболее высокая исходная выявляемость *S. aureus* отмечалась при экссудативном и катаральном среднем отитах, а также при остром риносинусите и евстахиите; остальные патогены встречались реже.

Эрадикация *S. aureus* после лечения демонстрировала тенденцию к преимуществу более интенсивных режимов терапии, однако статистически значимые различия после FDR-коррекции были получены преимущественно при остром риносинусите в первой, второй и третьей группах – 74, 91, и 95% соответственно (p = 0.016; q = 0.048). При хроническом тонзиллите наблюдалась аналогичная направленность – 64, 87 и 91% соответственно, но после коррекции множественных сравнений значимость не сохранялась (табл. 5). Для *S. haemolyticus*

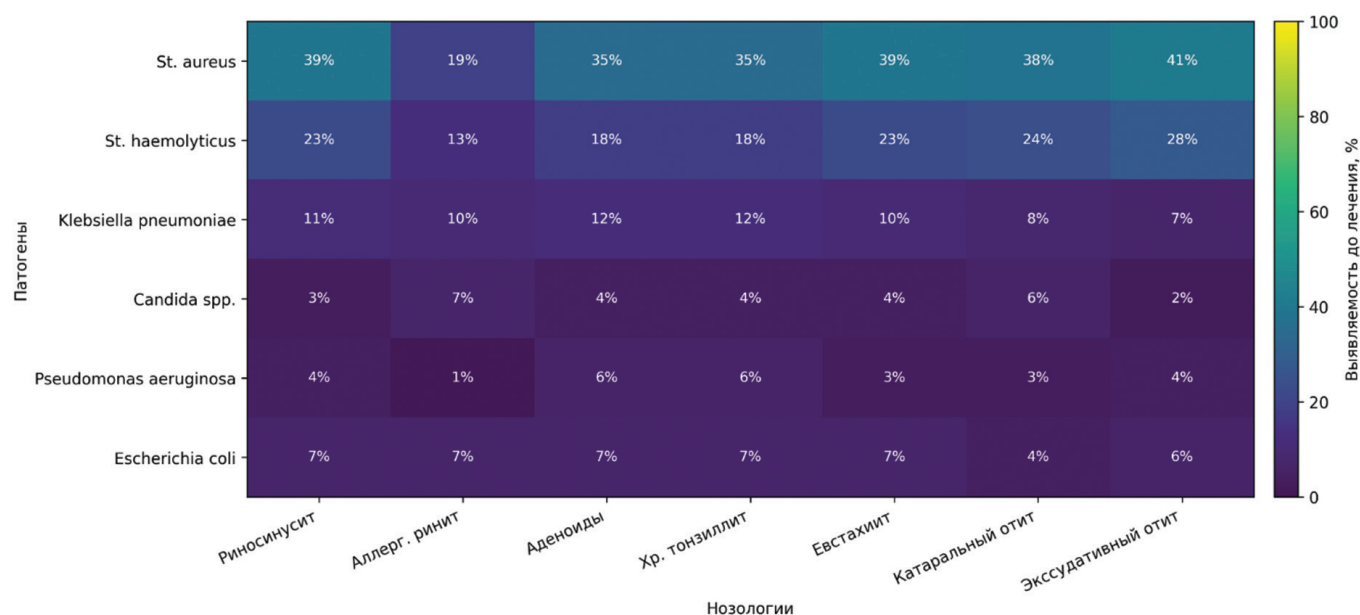


Рис. 1. Выявляемость патогенов до лечения по нозологиям

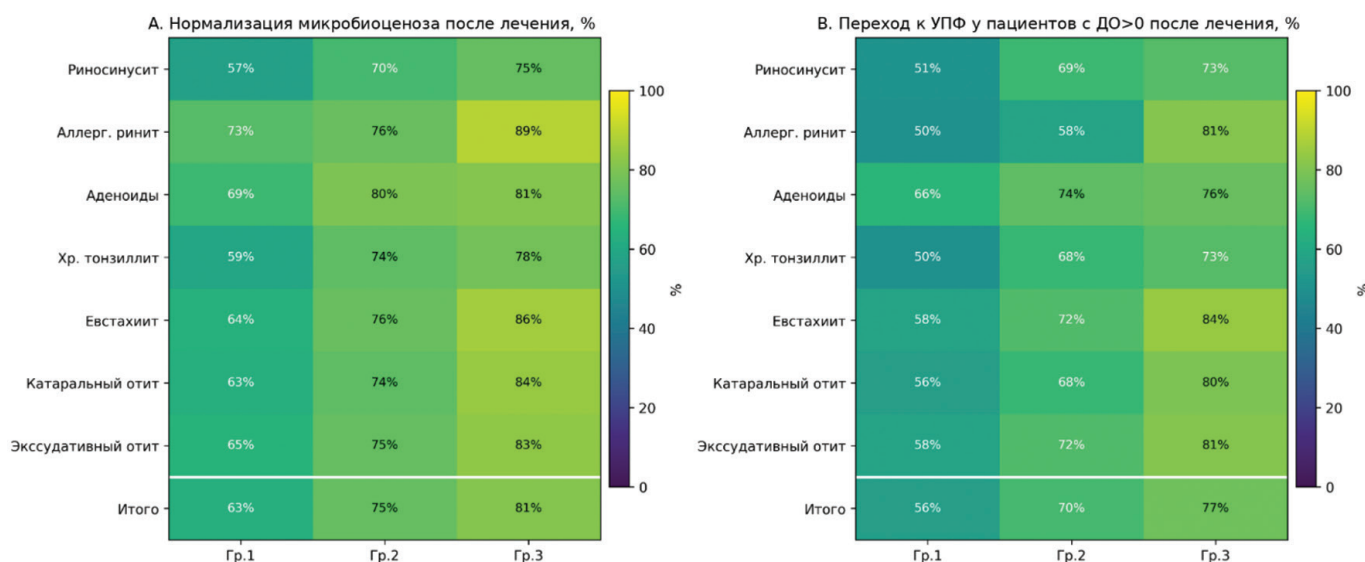


Рис. 2. Интегральные исходы санации по нозологиям и группам лечения

межгрупповые различия в большинстве нозологий статистически значимыми не были.

Интегральные показатели санации микробиоценоза оказались более чувствительными маркерами эффективности лечения, чем патоген-специфическая эрадикация. Доля нормализации микробиоценоза и показатель перехода к условно-патогенной флоре последовательно возрастали от первой к третьей группе. Статистически значимые межгрупповые различия по обоим исходам были получены при остром риносинусите, хроническом тонзиллите и евстахиите; при катаральном среднем отите отмечалась пограничная значимость (табл. 5, рис. 2).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают, что латентная дисфункция слуховой трубы у детей нередко протекает малосимптомно, что подтверждает

клиническую значимость скрининговой тимпанометрии, особенно у пациентов с воспалительными заболеваниями риноназофарингеальной зоны [1, 3, 4].

Тимпанометрический профиль до лечения отражал нозологические различия в степени нарушения вентилиционно-дренажной функции среднего уха: при риносинусите, аденоидных вегетациях и аллергическом рините преобладал тип С, тогда как при экссудативном среднем отите – тип В, что соответствует более выраженным вентилиционным нарушениям [1, 7, 8]. Однонаправленная динамика тимпанометрического давления после лечения (уменьшение отрицательного давления в среднем ухе) свидетельствует о восстановлении тубарной проходимости и вентилиации среднего уха. Более выраженные улучшения при комбинированной терапии согласуются с представлениями о патогенетической связи воспаления слизистой оболочки

Таблица 5

Динамика ключевых патогенов и показателей восстановления микробиоценоза (бакпосев) по нозологиям

Нозология (n; n ₀ ; 1-я группа/ 2-я группа/ 3-я группа)	<i>S. aureus</i> (до лечения; после лечения; эрадикация), %	<i>S. haemolyticus</i> (до лечения; после лечения; эрадикация)	Нормализация микробиоценоза (после лечения)	Переход к условно- патогенной флоре у пациентов с исходным ростом патогенов (ДО > 0), %
Острый риносинусит (320; 278; 87/96/95)	До – 39%; После – 10/4/2%; Эрадикация – 29 (74%)/39 (91%)/41 (95%); p = 0.016; q = 0.048	До – 23%; После – 13/8/6%; Эрадикация – 10 (43%)/17 (65%)/18 (72%); p = 0.109; q = 0.217	57/70/75%; $\chi^2 = 7.83$; V = 0.156; p = 0.020; q = 0.020	51/69/73%; $\chi^2 = 10.85$; V = 0.198; p = 0.004; q = 0.009
Аллергический ринит (134; 76; 12/15/21)	До – 19%; После – 7/4/0%; Эрадикация – 5 (63%)/7 (78%)/9 (100%); p = 0.150; q = 0.625	До – 13%; После – 5/4/2%; Эрадикация – 4 (67%)/4 (67%)/5 (83%); p = 1.00; q = 1.00	73/76/89%; $\chi^2 = 4.03$; V = 0.173; p = 0.133; q = 0.133	50/58/81%; $\chi^2 = 5.59$; V = 0.271; p = 0.061; q = 0.123
Аденоидные вегетации (336; 276; 92/93/91)	До – 35%; После: 7/5/5%; Эрадикация – 32 (82%)/34 (85%)/33 (85%); p = 0.928; q = 1.00	До – 18%; После – 6/4/3%; Эрадикация – 15 (71%)/15 (75%)/16 (80%); p = 0.931; q = 1.00	69/80/81%; $\chi^2 = 5.36$; V = 0.126; p = 0.068; q = 0.137	66/74/76%; $\chi^2 = 2.37$; V = 0.093; p = 0.306; q = 0.306
Хронический тонзиллит (264; 217; 66/73/78)	До – 35%; После – 13/4/3%; Эрадикация – 18 (64%)/27 (87%)/30 (91%); p = 0.017; q = 0.105	До – 18%; После – 9/7/5%; Эрадикация – 8 (53%)/10 (63%)/12 (71%); p = 0.603; q = 0.904	59/74/78%; $\chi^2 = 8.34$; V = 0.178; p = 0.015; q = 0.015	50/68/73%; $\chi^2 = 9.08$; V = 0.205; p = 0.011; q = 0.015
Евстахиит (150; 129; 43/43/43)	До – 39%; После – 12/6/2%; Эрадикация – 13 (68%)/17 (85%)/19 (95%); p = 0.079; q = 0.394	До – 23%; После – 8/6/4%; Эрадикация – 8 (67%)/8 (73%)/9 (82%); p = 0.886; q = 1.00	64/76/86%; $\chi^2 = 6.53$; V = 0.209; p = 0.038; q = 0.038	58/72/84%; $\chi^2 = 6.90$; V = 0.231; p = 0.032; q = 0.038
Острый катаральный средний отит (148; 123; 41/41/41)	До – 38%; После – 10/8/2%; Эрадикация – 13 (72%)/15 (79%)/18 (95%); p = 0.178; q = 0.888	До – 24%; После – 8/6/6%; Эрадикация – 8 (67%)/9 (75%)/9 (75%); p = 1.00; q = 1.00	63/74/84%; $\chi^2 = 5.84$; V = 0.199; p = 0.054; q = 0.060	56/68/80%; $\chi^2 = 5.63$; V = 0.214; p = 0.060; q = 0.060
Экссудативный средний отит (168; 148; 40/54/54)	До – 41%; После – 10/8/2%; Эрадикация – 14 (74%)/20 (80%)/24 (96%); p = 0.087; q = 0.436	До: 28%; После – 8/5/3%; Эрадикация – 9 (69%)/14 (82%)/15 (88%); p = 0.528; q = 0.714	65/75/83%; $\chi^2 = 5.00$; V = 0.173; p = 0.082; q = 0.082	58/72/81%; $\chi^2 = 6.52$; V = 0.210; p = 0.038; q = 0.077
Итого (1520; 1247; 393/426/428)	До – 36%; После – 10/5/3%; Эрадикация – 124 (73%)/159 (85%)/174 (93%); p < 0.001; q < 0.001	До – 21%; После – 9/6/5%; Эрадикация – 62 (61%)/77 (71%)/84 (78%); p = 0.026; q = 0.051	63/75/81%; $\chi^2 = 39.64$; V = 0.161; p < 0.001; q < 0.001	56/70/77%; $\chi^2 = 41.22$; V = 0.182; p < 0.001; q < 0.001

Примечание. n – число пациентов; n₀ – число пациентов с наличием одного и более патогенов до лечения; до/после, % – выявляемость соответствующего микроорганизма; эрадикация, n (%) – исчезновение патогена после лечения среди пациентов с его наличием до лечения; переход к УПФ, % – переход к условно-патогенной флоре у пациентов с исходным ростом одного и более патогенов (ДО > 0); УПФ – условно-патогенная флора; p – межгрупповое сравнение (2 × 3); q – значение после FDR-BH-коррекции; V – V Крамера. Строка «Итого» рассчитана для объединенной выборки.

носоглотки и области глоточного устья слуховой трубы с функциональным состоянием среднего уха [3, 5].

Бактериологическая картина до лечения характеризовалась преобладанием грамположительной флоры, прежде всего *S. aureus* и *S. haemolyticus*, при вариабельном присутствии грамотрицательных микроорганизмов и *Candida spp.* в разных нозологических кластерах. Такая структура согласуется с современными представлениями о смешанном микробиоценозе риноназофарингеальной зоны, в котором на фоне воспаления и нарушения мукоцилиарного клиренса условно-патогенные микроорганизмы приобретают клиническую значимость [2, 5, 9].

Ключевой результат исследования состоит в том, что интегральные показатели санации микробиоценоза (нормализация микробиоценоза и переход к УПФ у пациентов с ДО > 0) оказались более чувствительными к различиям между группами лечения, чем эрадикация отдельных патогенов. Это, вероятно, связано с тем, что патоген-специфическая эрадикация в значительной степени зависит от исходной частоты выявления конкретного микроорганизма, тогда как интегральные показатели точнее отражают восстановление микробного равновесия, колонизационной резистентности и дренажной функции слизистой оболочки [2, 5].

Практически значимо, что статистически подтвержденные различия по интегральным исходам были получены прежде всего при нозологиях с хроническим или персистирующим воспалением, а также при выраженном воспалительном фоне риноназофарингеальной зоны. При этом величины эффекта в большинстве сравнений соответствовали малому или умеренному уровню, что указывает на клинически заметное, но не абсолютное преимущество комбинированного подхода. Таким образом, сочетание медикаментозной терапии, лазеротерапии и ультрафонофореза с препаратом «Ферменкол» можно рассматривать как патогенетически обоснованный вариант лечения детей с лор-патологией, протекающей на фоне латентной дисфункции слуховой трубы [3, 5, 6].

Заключение

Результаты представленного исследования подтверждают, что латентная дисфункция слуховой трубы у детей часто протекает малосимптомно, что доказывает важность использования объективных методов оценки. В совокупности данные тимпанометрии и бактериологического мониторинга свидетельствуют о патогенетической целесообразности комплексного воздействия на риносинусотубарную зону при заболеваниях среднего уха у детей с латентной тубарной дисфункцией.

Литература

1. Усманова Н.А. и др. Эффективность установки шунтов при дисфункции слуховой трубы у детей // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17. – № 4. – С. 135–141. [Usmanova N.A. et al. Efficiency of shunt placement for auditory tube dysfunction in children // The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. – 2024. – V. 17. – No. 4. – P. 135–141. In Russian]. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).135-141.
2. Fokkens W.J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 // Rhinology. – 2020. – V. 58. – Suppl. S29. – P. 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
3. Буявых А.Г. Физическая терапия в оториноларингологической практике: практическое руководство. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2019. – 368 с. [Buyavykh A.G. Physical therapy in otorhinolaryngology practice: a practical guide. – Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. – 2019. – 368 p. In Russian].
4. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». – Т. 1. – М. – Тверь: Триада. – 2016. – 896 с. [Moskvin S.V. Fundamentals of laser therapy. Series “Effektivnaya lazernaya terapiya”. – V. 1. – Moscow – Tver: Triada. – 2016. – 896 p. In Russian].
5. Карпищенко С.А. и др. Опыт комплексного лечения воспаления слуховой трубы и околоносовых пазух // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – № 5. – С. 47–49. [Karpishchenko S.A. et al. Experience of complex treatment of inflammation in Eustachian tube and paranasal sinuses // Practical Medicine. – 2018. – V. 16. – No. 5. – P. 47–49. In Russian]. DOI: 10.32000/2072-1757-2018-16-5-47-49.
6. Патент RU2798699C1. Способ лечения дисфункции слуховой трубы Опубл. 23.06.2023. [Patent RU2798699C1. Method of treating eustachian tube dysfunction. Published 23 Jun 2023. In Russian].
7. Тарасова Г.Д. Аденоиды: причина, следствие или..? // РМЖ. – 2016. – Т. 24. – № 6. – С. 391–394. [Tarasova G.D. Adenoids: cause, consequence, or..? // Russian Medical Journal. – 2016. – V. 24. – No. 6. – P. 391–394. In Russian].
8. Rosenfeld R.M. et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion (update) // Otolaryngology – head and neck surgery. – 2016. – V. 154. – No. 1. – Suppl. P. – S1–S41. DOI: 10.1177/0194599815623467.
9. Tesfa T. et al. Bacterial otitis media in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis // BMC Infectious Diseases. – 2020. – V. 20. – P. 225. DOI: 10.1186/s12879-020-4950-y.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО СПЕКТРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ПЕРФОРАТИВНЫМ ДИВЕРТИКУЛИТОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Б.Г. Безмозгин¹, И.А. Кузнецов^{1*}, О.В. Бабков¹, Н.Р. Насер¹, И.М. Батыршин¹, А.Е. Демко^{1,2}, А.В. Осипов³

¹ ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

² ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

³ Федеральный центр медицины катастроф ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

SPECIFIC FEATURES OF THE PATHOGEN MICROBIAL SPECTRUM AND ITS ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PATIENTS WITH PERFORATED DIVERTICULITIS OF THE COLON

B.G. Bezmozgin¹, I.A. Kuznetsov^{1*}, O.V. Babkov¹, N.R. Naser¹, I.M. Batyrshin¹, A.E. Demko^{1,2}, A.V. Osipov³

¹ Dzhanelidze Research Institute for Emergency Care, St. Petersburg, Russia

² S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

³ Federal Center for Disaster Medicine, N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

*E-mail: kavkia2001@gmail.com

Аннотация

Дивертикулярная болезнь толстой кишки представляет собой актуальную проблему абдоминальной хирургии в связи с ростом распространенности заболевания и частоты осложненных форм. Основными принципами лечения перфоративного дивертикулита являются хирургический контроль источника инфекции, противовоспалительная и антимикробная терапия. Для выбора оптимальной эмпирической терапии осложненной интраабдоминальной инфекции необходимы сведения о локальном микробном спектре и профиле антибиотикорезистентности возбудителей. **Цель исследования** – изучить микробный пейзаж и оценить адекватность проводимой антибактериальной терапии у пациентов с этапным лечением перфоративного дивертикулита толстой кишки. **Материалы и методы.** В исследование включены 35 больных с перфоративным дивертикулитом II–III стадий по классификации E. J. Hinchey. На первом этапе выполняли резекцию патологического сегмента толстой кишки с участком перфорации дивертикула; культы кишки оставляли в брюшной полости заглушенными, формировали лапаростому с ушиванием только кожи. На втором этапе осуществляли восстановление непрерывности толстой кишки. Для идентификации возбудителей и оценки профиля антибиотикочувствительности выполняли забор материала из различных отделов брюшной полости для микробиологического исследования. **Результаты.** Основным возбудителем инфекции при перфоративном дивертикулите толстой кишки являлась *Escherichia coli*, выявленная у 71.4% больных на первом этапе. Антибиотикорезистентность *E. coli* установлена у 22 (62.8%) пациентов. Только 11 из 22 пациентов с выявленной антибиотикорезистентностью имели факторы риска носительства резистентных штаммов. На втором этапе хирургического лечения после контроля источника интраабдоминальной инфекции у 25 (71.4%) пациентов роста патогенной микрофлоры не получено ни в одном посеве. **Заключение.** Адекватная стартовая антибактериальная терапия в сочетании с оптимальным хирургическим контролем источника инфекции у больных перфоративным дивертикулитом толстой кишки позволяет добиться микробиологической санации очага через 24–48 часов в подавляющем большинстве случаев.

Ключевые слова: перфоративный дивертикулит, антибиотикорезистентность, интраабдоминальная инфекция, *Escherichia coli*, микробиологическая санация.

Abstract

Diverticular disease of the colon is an actual problem in the abdominal surgery because of the increasing prevalence of the disease and its complicated forms. Basic principles for treating perforated diverticulitis include surgical control of an infection focus, anti-inflammatory and antimicrobial therapy. To select the optimal empirical management for complicated intra-abdominal infection, one should know the local microbial spectrum and antimicrobial resistance profile. **Purpose.** To study the microbial spectrum and to assess the effectiveness of antibacterial therapy in patients undergoing a staged treatment for perforated diverticulitis of the colon. **Materials and methods.** 35 patients with perforated diverticulitis of Hinchey stage II–III were enrolled in the trial. At the first stage, resection of the colon pathological segment with diverticular perforated site was made; intestinal stumps were left muffled in the abdominal cavity; then, laparostomy was formed with suturing only the skin. At the second stage, colon continuity was restored. To identify pathogens and assess the antibiotic sensitivity profile, biomaterial was taken from various parts of the abdominal cavity for microbiological examination. **Results.** *Escherichia coli* was a leading pathogen in the perforated diverticulitis, and this pathogen had been found in 71.4% of patients at the first stage. Antimicrobial resistance to *E. coli* was detected in 22 patients (62.8%). Only 11 of them had risk factors of carrying resistant strains. At the second stage, after surgical control of the intra-abdominal infection source, no growth of pathogenic microflora was detected in any cultures from 25 patients (71.4%). **Conclusion.** An adequate initial antibacterial therapy combined with optimal surgical control

of the infection focus in patients with colon perforated diverticulitis allows to achieve microbiological decontamination of the infectious focus within 24–48 hours in the vast majority of cases.

Keywords: perforated diverticulitis, antimicrobial resistance, intra-abdominal infection, *Escherichia coli*, microbiological decontamination.

Ссылка для цитирования: Безмозгин Б.Г., Кузнецов И.А., Бабков О.В., Насер Н.Р., Батыришин И.М., Демко А.Е., Осипов А.В. Особенности микробного спектра возбудителей и их антибиотикорезистентность у больных перфоративным дивертикулитом толстой кишки. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 2: 50–54.

Введение

В последние годы стандартом лечения осложненных интраабдоминальных инфекций, и в частности перфоративного дивертикулита толстой кишки, является применение принципов этапного лечения, включающих контроль источника инфекции, объем которого определяется состоянием пациента и тяжестью перитонита, а также адекватную антибактериальную терапию [1]. Изучение антибиотикорезистентности возбудителей при перфоративном дивертикулите выбрано не случайно: дивертикулярная болезнь толстой кишки представляет собой важную проблему в связи с ростом частоты этой патологии и связанных с ней осложнений. В последние годы дивертикулярная болезнь все чаще диагностируется у лиц трудоспособного возраста [2], а перфоративный дивертикулит по частоте среди ургентной абдоминальной хирургической патологии занимает 4-е место [3] с уровнем летальности до 44% [4].

Ключевым условием эффективности лечения инфекционно-воспалительных заболеваний является антибактериальная терапия, направленная непосредственно на предполагаемого возбудителя. Одним из важных факторов, определяющих выбор схемы эмпирической антимикробной терапии, является наличие у пациента риска носительства антибиотикорезистентных штаммов [5]. Несоблюдение принципов рациональной антибактериальной терапии способствует росту устойчивости микробных агентов к антибактериальным препаратам [6, 7], что, в свою очередь, ассоциировано с повышением частоты внутрибольничных осложнений и летальности [8]. Помимо роста числа антибиотикорезистентных внутригоспитальных штаммов, сохраняет актуальность проблема резистентности при внебольничных инфекциях, что нередко связано с бесконтрольным применением антибиотиков на амбулаторном этапе [9].

Для выбора оптимальных антибактериальных препаратов при лечении осложненной интраабдоминальной инфекции необходимо знать характерный для каждого источника перитонита и конкретного медицинского учреждения микробный спектр и профиль антибиотикорезистентности [10]. Этот тезис особенно актуален для многопрофильного скорпомощного стационара. При этом выбор оптимального режима антибиотикотерапии у данной категории больных затруднен вследствие роста числа возбудителей, резистентных к антимикробным препаратам [11]. Дополнительное значение имеет временной фактор, поскольку для выявления возбудителя и определения его чувствительности необходимо как минимум 48 часов, что в неотложной ситуации ограничивает возможность ранней этиотропной коррекции терапии. Поэтому при стартовой эмпирической терапии должны быть учтены локальные условия конкретного стационара [11].

Цель исследования – изучить микробный пейзаж и оценить адекватность проводимой антибактериальной терапии у пациентов с этапным лечением перфоративного дивертикулита толстой кишки.

Материалы и методы

В исследование включены 16 больных с перфоративным дивертикулитом Hinchey II и 19 больных с Hinchey III, которым потребовалось экстренное хирургическое лечение с применением этапного подхода в период с 2021 по 2025 г. на базе Научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Пациенты с Hinchey I в исследование не включались, поскольку данная категория подлежит преимущественно консервативному лечению, без необходимости оперативного вмешательства. Пациенты с Hinchey IV также не были включены в анализ, поскольку первоочередной задачей хирургического лечения является спасение жизни пациента и контроль источника инфекции, тогда как вопрос восстановления непрерывности толстой кишки отходит на второй план ввиду выраженности контаминации и воспалительных изменений брюшной полости. Средний возраст пациентов составил 58 (47–66.5) лет; женщин было 17 (48.6%), мужчин – 18 (51.4%). Все больные при поступлении были обследованы стандартными клиничко-лабораторными и инструментальными методами. В половине случаев перфоративный дивертикулит диагностирован в приемном отделении, у остальных пациентов диагноз установлен интраоперационно.

Критериями исключения из исследования были: возраст старше 78 лет, индекс коморбидности Чарлсон более 6 баллов, наличие сепсиса или септического шока, онкопатология, отсутствие органной дисфункции, ASA не более III степени. Тактика хирургического лечения заключалась в двухэтапном подходе. На первом этапе удаляли сегмент ободочной кишки вместе с участком перфорации с оставлением ее заглушенных концов в брюшной полости. Медиана временного интервала между операциями составила в среднем 32 (28–38) часа. На втором этапе всем больным выполняли восстановление непрерывности толстой кишки.

Для решения задач исследования проведен ретроспективный анализ микробного спектра возбудителей и профиля их антибиотикорезистентности у пациентов с перфоративным дивертикулитом на разных этапах лечения. Для выявления вида возбудителя и оценки профиля антибиотикочувствительности осуществляли забор материала для микробиологического исследования: выпота из брюшной полости, брюшины в проекции зоны перфорации, подвздошных ямок и малого таза; материал в дальнейшем высевали на специализированные среды.

Бактериологические исследования выполнены в микробиологической лаборатории НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Забор, доставку и исследование материала проводили в соответствии с регламентом, изложенным в руководстве Всемирной организации здравоохранения [12]. Исследования проводили по общепринятой схеме: посев на плотные питательные среды с последующим выделением чистой культуры, количественным исследованием путем подсчета числа колониеобразующих единиц (КОЕ) и идентификацией микроорганизмов. Для определения уровня микробной обсемененности использовали классические представления о патогенезе инфекционного процесса, согласно которым наличие бактерий

в титре 10^5 КОЕ/мл и более является критическим и с высокой вероятностью свидетельствует о выраженном инфекционно-воспалительном процессе с риском генерализации. При обсеменности менее 10^5 КОЕ/мл развитие воспаления считали менее вероятным, такие результаты расценивали как отрицательные.

Профиль антибиотикочувствительности возбудителей определяли диско-диффузионным методом. В качестве стартовой эмпирической антибактериальной терапии в 70% случаев применяли внутривенное введение фторхинолонов (ципрофлоксацина) в комбинации с метронидазолом. Остальным 30% больных, имевших в анамнезе недавний контакт с системой здравоохранения и, следовательно, высокий риск носительства антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, назначали антибактериальные препараты из группы карбапенемов.

Статистическая обработка носила описательный характер. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала Ме (Q1–Q3), категориальные показатели – в виде абсолютных значений и долей, выраженных в процентах.

Результаты и обсуждение

Положительные результаты интраоперационных посевов материала из брюшной полости, взятого на первом этапе, были выявлены у 25 (71.4%) пациентов; у 24 из них была

высеяна *Escherichia coli* в различных титрах. В качестве монокультуры *E. coli* диагностирована у 15 (43.0%) пациентов, а в сочетании с другими возбудителями – в 9 (25.7%) случаях. Видовой состав возбудителей представлен на рис. 1. У оставшихся 10 (28.6%) пациентов посевы дали отрицательный результат: у 6 больных с Hinchey II и у 4 больных с Hinchey III.

E. coli традиционно является основным возбудителем внебольничных интраабдоминальных инфекций, что подтверждено результатами настоящего исследования. В связи с доминированием *E. coli* в микробном спектре в первую очередь был проанализирован профиль антибиотикорезистентности этого патогена у больных перфоративным дивертикулитом.

При изучении результатов антибиотикограмм (табл. 1) на первом этапе лечения установлено, что почти у половины пациентов (45.7%) имела место резистентность к амоксицилину / клавулановой кислоте. По данным AMRmap за 2021 г., частота резистентности *E. coli* к амоксицилину / клавулановой кислоте была ниже и составляла 32.2% [13].

У каждого третьего пациента выделенная *E. coli* была резистентна к фторхинолонам и аминогликозидам (34.3 и 37.1% соответственно). По данным AMRmap, резистентность *E. coli* к ципрофлоксацину не превышает 20%, к аминогликозидам –

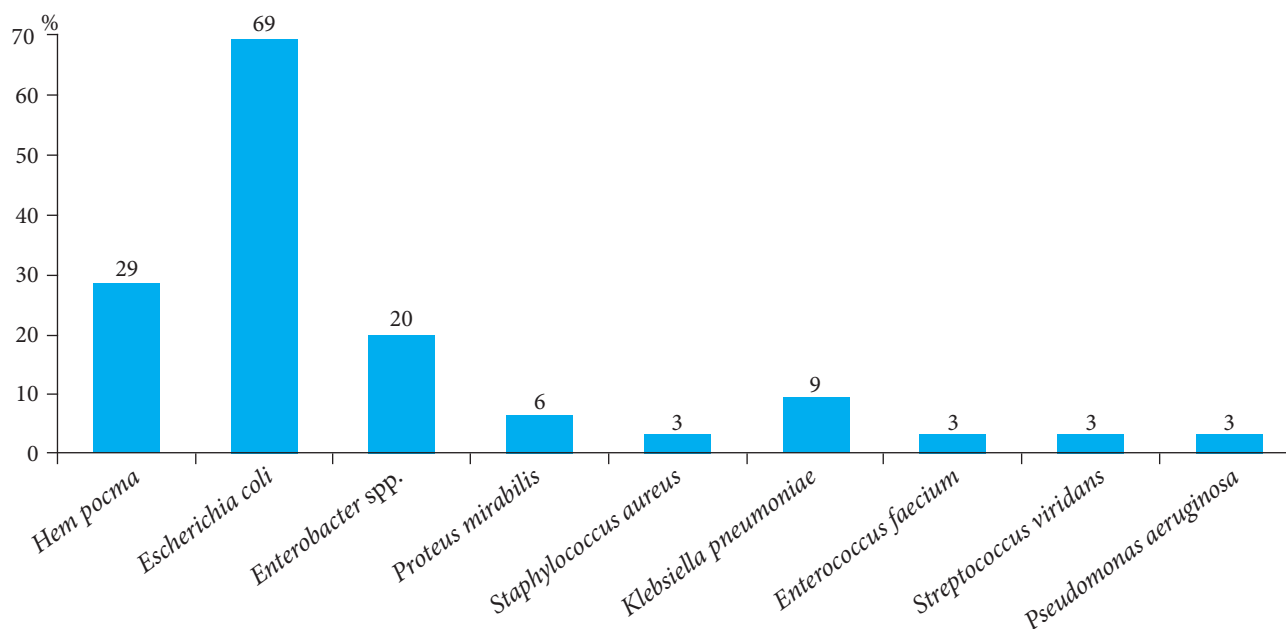


Рис. 1. Видовой состав возбудителей на первом этапе лечения

Таблица 1

Профиль антибиотикорезистентности *E. coli*, выделенной на первом и втором этапах, n (%)

Антимикробное средство / группа антимикробных средств	Первый этап, n = 35	Второй этап, n = 35
Амоксициллин / клавулановая кислота	16 (45.7)	5 (14.3)
Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений (продукция β-лактамаз расширенного спектра)	9 (25.7)	3 (8.6)
Ципрофлоксацин	12 (34.3)	6 (17.1)
Амикацин	13 (37.1)	2 (5.7)
Гентамицин	14 (40.0)	4 (11.4)
Доксициклин	10 (28.6)	6 (17.1)
Карбапенемы	3 (8.6)	1 (2.9)
Цефоперазон/сульбактам	2 (5.7)	0

Примечание. Первый этап – первичное оперативное вмешательство с контролем источника инфекции; второй этап – повторное оперативное вмешательство с восстановлением непрерывности толстой кишки.

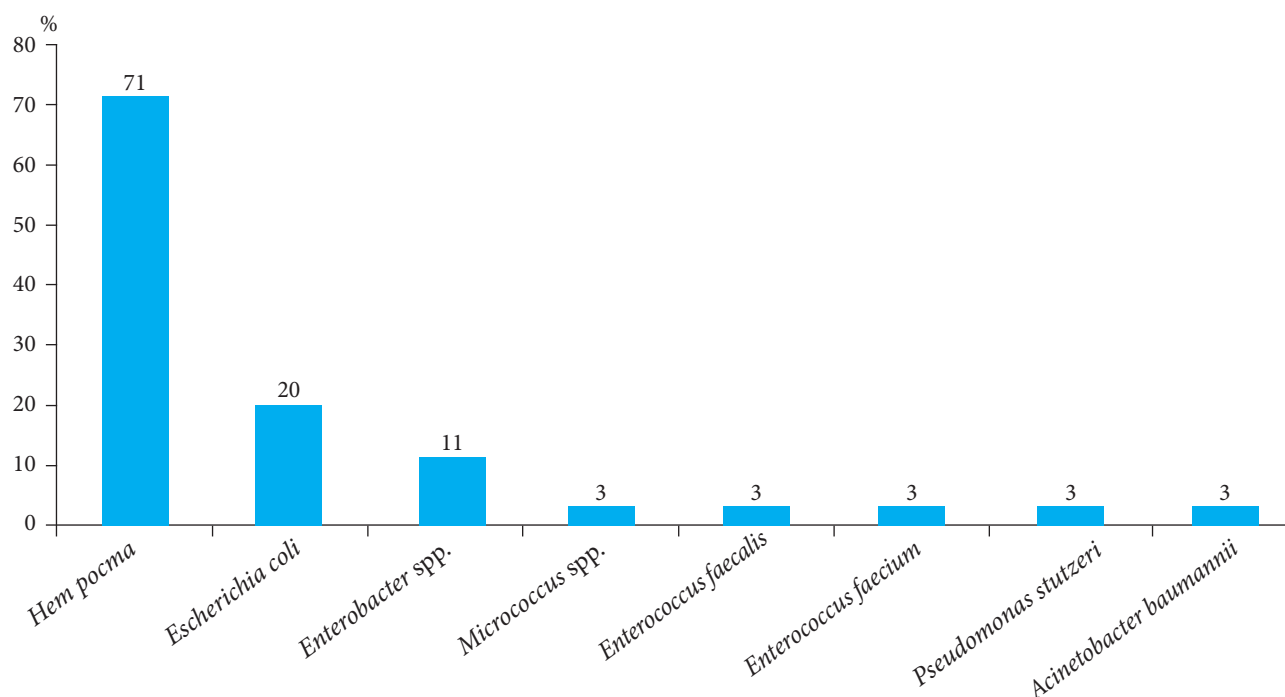


Рис. 2. Видовой состав возбудителей на втором этапе лечения

составляет около 10% для гентамицина и не более 1% для амикацина [13].

У 25,7% пациентов *E. coli* являлась продуцентом β -лактамаз расширенного спектра действия, то есть была устойчивой ко всем цефалоспорином 3-го и 4-го поколений. Сопоставимые данные представлены в системе AMRmap [13]. У 28,6% больных определялась устойчивость *E. coli* к доксициклину; по данным AMRmap частота резистентности к доксициклину при данной патологии не превышает 20% [13].

Резистентность к карбапенемам в настоящем исследовании выявлена у трех больных, к ингибитор-защищенным цефалоспорином по результатам чувствительности к цефоперазону/сульбактаму – у двух больных.

В целом антибиотикорезистентность *E. coli* на первом этапе лечения установлена у 22 (62,8%) больных. Мультирезистентность, определяемая как устойчивость к более чем трем классам соответствующих антибактериальных средств, отмечена в 11 (31,4%) случаях, экстремальная антибиотикорезистентность, то есть устойчивость ко всем, кроме одного-двух классов антимикробных средств, – в 5 (14,3%) случаях. У одной пациентки, контактировавшей с системой здравоохранения накануне госпитализации, зафиксирована панантибиотикорезистентная *E. coli*; послеоперационных осложнений у этой пациентки не выявлено.

Только 11 пациентов из 22 с выявленной впоследствии антибиотикорезистентностью *E. coli* имели факторы риска носительства антибиотикорезистентных штаммов возбудителей: восемь пациентов – эпизоды контакта с системой здравоохранения в анамнезе, включая госпитализацию в предшествующие три месяца, и три пациента были в возрасте старше 60 лет. У остальных пациентов формальных факторов риска выявлено не было, что может быть связано с отдаленными последствиями пандемии COVID-19, сопровождавшейся широким эмпирическим применением антибактериальных препаратов и, как следствие, возможным ростом распространенности резистентной кишечной микробиоты в общей популяции.

На втором этапе хирургического лечения после хирургического контроля источника интраабдоминальной инфекции при проведении микробиологического исследования получены следующие данные: у 25 (71,4%) пациентов роста патогенной микрофлоры не получено ни в одном из посевов. У четырех пациентов был отмечен рост *E. coli* со среды накопления, что приравнивалось к отсутствию роста; у двух пациентов *E. coli* была выделена в диагностически незначимом титре (КОЕ/мл $\leq 10^3$). У одного пациента *E. coli* была выделена в титре 10^5 КОЕ/мл, у трех – титр составил 10^6 КОЕ/мл; во всех случаях реконструктивно-восстановительный этап прошел без осложнений.

При анализе результатов антибиотикограмм *E. coli* (табл. 1) на втором этапе лечения клинически значимых отличий от исходных данных не выявлено: сохранялась резистентность к амоксициллину / клавулановой кислоте, доксициклину, ципрофлоксацину и аминогликозидам; в части наблюдений отмечалась продукция β -лактамаз расширенного спектра. Карбапенем-резистентности и устойчивости к цефоперазону/сульбактаму у *E. coli* на момент восстановления непрерывности толстой кишки не выявлено. Другие микроорганизмы (рис. 2), полученные в посевах на втором этапе лечения, высеяны в диагностически незначимых титрах, в связи с чем не требуется их детальное обсуждение.

Заключение

У пациентов с внебольничными осложненными интраабдоминальными хирургическими инфекциями, включая перфоративный дивертикулит толстой кишки, принципиальное значение имеет учет факторов риска носительства антибиотикорезистентных штаммов для своевременного назначения адекватной эмпирической антимикробной терапии. К таким факторам относятся предшествующие госпитализации, контакт с амбулаторным звеном здравоохранения, прием антибиотиков в течение 3–6 месяцев и пожилой возраст. По данным представленного исследования, более чем у половины больных с выявленной антибиотикорезистентностью факторов риска носительства резистентных штаммов установлено не было, что требует

дальнейшего изучения и обуславливает поиск дополнительных факторов риска.

Полученные данные указывают на снижение чувствительности *E. coli*, выделенной у пациентов с внебольничной интраабдоминальной инфекцией, к традиционно используемым группам антимикробных средств, включая фторхинолоны и цефалоспорины третьего поколения. У пациентов с факторами риска носительства антибиотикорезистентных штаммов более надежными вариантами эмпирической терапии представляются карбапенемы и ингибитор-защищенные цефалоспорины. По результатам настоящего исследования прослеживается тенденция к большей надежности схем эмпирической антимикробной терапии, включающим ингибитор-защищенные цефалоспорины.

При адекватной стартовой антибактериальной терапии и эффективном хирургическом контроле источника инфекции через 24–48 часов у большинства пациентов с перфоративным дивертикулитом отмечается микробиологическая санация очага, проявляющаяся отсутствием роста микроорганизмов в посевах или выделением микроорганизмов в диагностически незначимых титрах.

Мы полностью осознаем, что статистическая обработка материала, представленного в настоящем исследовании, ограничена ретроспективным дизайном работы и относительно небольшим числом включенных пациентов, что может сопровождаться риском систематической ошибки отбора. Ретроспективный характер исследования не позволяет в полной мере стандартизировать исходный сбор клинических данных, тактические решения и последующее наблюдение, в связи с чем полученные результаты следует рассматривать как предварительные, с необходимостью дальнейшего подтверждения их в проспективных исследованиях.

Литература

- Безмозгин Б.Г. и др. Тактика этапного лечения больных перфоративным дивертикулитом: первый опыт // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2023. – Т. 15. – № 4. – С. 31–40. [Bezmozgin B.G. et al. Strategy of stage treatment for patients with perforated diverticulitis: first experience // Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2023. – V. 15. – No. 4. – P. 31–40. In Russian]. DOI: 10.17816/mechnikov601813.
- Reichert M.C. et al. The genetic epidemiology of diverticulosis and diverticular disease: emerging evidence // United European Gastroenterology Journal. – 2015. – V. 3. – No. 5. – P. 409–418. DOI: 10.1177/2050640615576676.
- Гапонов И.В. и др. Динамика изменений фекального кальпротектина у больных с осложнениями дивертикулярной болезни ободочной кишки // Медицинский транспорт Украины. – 2014. – № 2 (50). – С. 47–52. [Gaponov I.V. et al. Dynamics of fecal calprotectin changes in patients with complications of diverticular disease of the colon // Medical Transport of Ukraine. – 2014. – No. 2 (50). – P. 47–52. In Russian].
- Дмитриев О.В. и др. Осложненные формы дивертикулярной болезни толстой кишки в практике хирурга отделения экстренной медицинской помощи // Скорая медицинская помощь. – 2013. – Т. 14. – № 4. – С. 71–75. [Dmitriev O.V. et al. Complicated forms of diverticular disease of the colon in the practice of an emergency care surgeon // Emergency Medical Care. – 2013. – V. 14. – No. 4. – P. 71–75. In Russian].
- Ahmed H. et al. Choice of empirical antibiotic therapy and adverse outcomes in older adults with suspected urinary tract infection: cohort study // Open Forum Infectious Diseases. – 2019. – V. 6. – No. 3. – P. ofz039. DOI: 10.1093/ofid/ofz039.
- Белобородов В.Б. и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами: методические рекомендации // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17. – № 1. – С. 52–83. [Beloborodov V.B. et al. Diagnostics and antimicrobial therapy of infections caused by multiresistant microorganisms: guidelines // Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. – 2020. – V. 17. – No. 1. – P. 52–83. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-1-52-83.
- DeMaria A. et al. Antibiotic stewardship gaining traction: recommended models and resources // APUA Newsletter. – 2011. – V. 29. – No. 1. – P. 1–14.
- Barnett A.G. et al. Inappropriate empirical antibiotic therapy for bloodstream infections based on discordant in vitro susceptibilities: a retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and mortality risk in US hospitals // The Lancet Infectious Diseases. – 2021. – V. 21. – No. 1. – P. 78–88. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30523-7.
- Sheikhbahaei S. et al. Patterns of antimicrobial resistance in the causative organisms of spontaneous bacterial peritonitis: a single centre, six-year experience of 1981 samples // International Journal of Hepatology. – 2014. – Article ID 917856. DOI: 10.1155/2014/917856.
- Шляпников С.А. и др. Сепсис. Краткий курс для практического врача / под ред. С.А. Шляпникова. – СПб.: Человек и его здоровье. – 2018. – 322 с. [Shlyapnikov S.A. et al. Sepsis. A short course for a practitioner / ed. by S.A. Shlyapnikov. – St. Petersburg: Man and His Health. – 2018. – 322 p. In Russian].
- Яковлев С.В. и др. Инфекции, вызванные карбапенеморезистентными энтеробактериями: эпидемиология, клиническое значение и возможности оптимизации антибактериальной терапии // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Т. 65. – № 5–6. – С. 41–69. [Yakovlev S.V. et al. Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacterales: epidemiology, clinical significance, and possibilities for antibiotic therapy optimization // Antibiotics and Chemotherapy. – 2020. – V. 65. – No. 5–6. – P. 41–69. In Russian]. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-41-69.
- Vandepitte J. et al. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. – Geneva: World Health Organization. – 1991.
- Кузьменков А.Ю. и др. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 198–204. [Kuzmenkov A.Yu. et al. AMRmap – the system for monitoring antimicrobial resistance in Russia // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. – 2021. – V. 23. – No. 2. – P. 198–204. In Russian]. DOI: 10.36488/cmasc.2021.2.198-204.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ И ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА (ДАННЫЕ РЕГИСТРА ОРАКУЛ II)

Ю.М. Чичков^{1*}, Л.О. Минушкина², В.А. Бражник^{2,3}, М.А. Чичкова⁴, Н.Р. Хасанов⁵,
О.И. Боева², Е.Д. Космачева⁶, Д.А. Затейщиков^{2,3}

¹ ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

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

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

⁵ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань

⁶ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

PHARMACOTHERAPY CHARACTERISTICS AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND RENAL DYSFUNCTION FOLLOWING ACUTE CORONARY SYNDROME (DATA OF ORACLE II REGISTRY)

Yu.M. Chichkov^{1*}, L.O. Minushkina², V.A. Brazhnik^{2,3}, M.A. Chichkova⁴, N.R. Khasanov⁵,
O.I. Boeva², E.D. Kosmacheva⁶, D.A. Zateyshchikov^{2,3}

¹ United Hospital with Outpatient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

³ Bauman City Clinical Hospital No. 29, Moscow, Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁵ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁶ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

*E-mail: umchichkov@mail.ru

Аннотация

Сочетание острого коронарного синдрома (ОКС), сахарного диабета (СД) 2-го типа и сниженной функции почек значительно повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. У данной категории пациентов фармакокинетика и фармакодинамика ключевых групп препаратов могут существенно изменяться, что требует особого подхода к выбору терапии.

Цель исследования – изучить особенности лекарственной терапии в реальной клинической практике и их влияние на течение заболевания у больных СД 2-го типа, перенесших ОКС на фоне снижения функции почек. **Материалы и методы.** На основании данных многоцентрового проспективного регистра ОРАКУЛ II проведен анализ исходов за 12 месяцев у 361 пациента с СД 2-го типа. Сравнивали группы с сохранной (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 60 мл/мин/1.73 м², n = 197) и сниженной (СКФ < 60 мл/мин/1.73 м², n = 164) функцией почек. Оценивали структуру терапии с учетом дозировок, путей элиминации препаратов и их связи с клиническими исходами. **Результаты.** У больных со сниженной СКФ отмечена более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений (42.7 против 31.5%; p = 0.028) и летальности от всех причин (17.1 против 7.6%; p = 0.006). Прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) с преимущественным почечным путем выведения ассоциировался с увеличением летальности (17.9 против 6.1%; p = 0.024) и частоты больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) (28.2 против 14.3%; p = 0.047). Неназначение бета-адреноблокаторов статистически значимо ассоциировалось с ростом частоты MACE (45.8 против 12.5%; p = 0.004). Применение дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов было связано с повышенной летальностью (25.5 против 4.3%; p = 0.002) и частотой MACE (29.4 против 12.8%; p = 0.016). **Заключение.** Использование лекарственных средств без учета особенностей их метаболизма и коморбидного фона снижает эффективность лечения и ухудшает прогноз у больных ОКС. Необходим персонализированный выбор препаратов со сбалансированным клиренсом для оптимизации течения заболевания у пациентов с сопутствующей почечной дисфункцией.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сахарный диабет 2-го типа, почечная дисфункция, лекарственная терапия, прогноз.

Abstract

Combination of acute coronary syndrome (ACS), type 2 diabetes mellitus (T2DM), and impaired renal function significantly increases the risk of adverse cardiovascular events. In this group of patients, pharmacokinetics and pharmacodynamics of key preparations may be substantially altered which requires a specialized approach to therapy selection. **Purpose.** To study specific features of pharmacotherapy

in the real clinical practice and its impact at the clinical course in patients with T2DM who survived ACS and had the decreased renal function. **Materials and methods.** The researchers have analyzed 12-month outcomes in 361 patients with T2DM using data of multicenter prospective registry ORACUL II. They compared groups with preserved ($\text{eGFR} \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, $n = 197$) and impaired ($\text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, $n = 164$) renal function. A therapy scheme was assessed using the following parameters: dosages, drug elimination pathways, their association with clinical outcomes. **Results.** Patients with reduced eGFR had a higher incidence of major adverse cardiovascular events (42.7 vs 31.5%, $p = 0.028$) and all-cause mortality (17.1 vs 7.6%, $p = 0.006$). Intake of ACE inhibitors with a primary renal elimination pathway was associated with increased mortality (17.9 vs 6.1%, $p = 0.024$) and Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) rate (28.2 vs 14.3%, $p = 0.047$). If beta-blockers were not prescribed, significant increase in MACE frequency (45.8 vs 12.5%, $p = 0.004$) was registered. Intake of dihydropyridine calcium channel blockers was associated with higher mortality (25.5 vs 4.3%, $p = 0.002$) and MACE incidence (29.4 vs 12.8%, $p = 0.016$). **Conclusion.** Prescription of medicamentous preparations to ACS patients without considering their metabolic pathways and comorbid background reduces treatment efficacy and worsens prognosis in such patients. A personalized selection of drugs with balanced clearance is essential to optimize clinical outcomes in patients with the concomitant renal dysfunction.

Keywords: acute coronary syndrome, type 2 diabetes mellitus, renal dysfunction, pharmacotherapy, prognosis.

Ссылка для цитирования: Чичков Ю.М., Минушкина Л.О., Бражник В.А., Чичкова М.А., Хасанов Н.Р., Боева О.И., Космачева Е.Д., Затеищikov Д.А. Особенности лекарственной терапии и исходы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и почечной дисфункцией после острого коронарного синдрома (данные регистра ОРАКУЛ II). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 55–61.

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) сохраняет статус одной из ведущих причин смертности в мире, что диктует необходимость своевременного и патогенетически обоснованного фармакологического вмешательства [1]. Особую клиническую сложность представляет коморбидное течение ОКС в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и почечной дисфункцией. Согласно данным крупных популяционных исследований, распространенность сниженной функции почек среди данной категории пациентов достигает 10–12%.

Сочетание указанных патологий оказывает синергетический эффект на прогноз заболевания: наличие СД и хронической болезни почек (ХБП) кратно увеличивает риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE). В частности, при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ летальность от кардиальных причин возрастает на 57%, а риск развития нефатального инфаркта миокарда – на 33% [2, 3].

Помимо ухудшения прогноза, снижение СКФ существенно модифицирует фармакокинетический и фармакодинамический профили препаратов базисной терапии ОКС. Изменение клиренса и периода полувыведения лекарственных средств создает предпосылки для их метаболической кумуляции и повышения риска побочных эффектов. В этой связи анализ рутинной клинической практики позволяет оценить адекватность выбора режимов дозирования и их влияние на исходы заболевания в реальных условиях.

Цель исследования – изучение особенностей лекарственной терапии в реальной клинической практике и их влияния на течение заболевания у больных СД 2-го типа, перенесших ОКС на фоне снижения функции почек.

Материалы и методы

В исследование включены данные 361 пациента с СД 2-го типа – участников многоцентрового проспективного регистра ОРАКУЛ II, перенесших ОКС и выписанных из стационара после индексной госпитализации. Протокол и критерии включения в регистр были подробно описаны ранее [4].

Функциональное состояние почек оценивали по уровню креатинина сыворотки крови при поступлении с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI. Пациенты со значениями СКФ $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ были выделены в группу сниженной функции почек.

В течение 12 месяцев после индексного события регистрировались: летальность от всех причин, повторный ОКС и нарушение мозгового кровообращения (НМК). Комбинированная конечная точка (ККТ) включала все случаи смерти и первичные эпизоды нефатальных сердечно-сосудистых событий.

Для анализа фармакотерапии препараты классифицировались по типу метаболизма и путям элиминации (почечный, сбалансированный, преимущественно печеночный) согласно данным Государственного реестра лекарственных средств.

Ингибиторы АПФ разделены на группы с почечным (лизиноприл, эналаприл, зофеноприл, рамиприл) и сбалансированным (фозиноприл, периндоприл) клиренсом.

Бета-адреноблокаторы классифицированы на преимущественно метаболизируемые в печени (метопролол, карведилол) и преимущественно элиминируемые почками (бисопролол, атенолол).

Блокаторы кальциевых каналов разделены на дигидропиридиновые (амлодипин, нифедипин) и недигидропиридиновые (верапамил).

Дополнительно в группе пациентов со сниженной СКФ проведена категоризация блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) по уровням дозирования: низкие (минимальные), средние и целевые (максимальные) дозы.

Статистический анализ выполнен с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.0. Проверку нормальности распределения количественных данных проводили с использованием критериев Колмогорова – Смирнова или Шапиро – Уилка. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения двух независимых выборок при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, в иных случаях – непараметрические методы (U-критерий Манна –

Таблица 1

Клиническая характеристика и лекарственная терапия в зависимости от функции почек

Параметр		СКФ < 60, мл/мин/1.73 м ² (n = 164)	СКФ ≥ 60, мл/мин/1.73 м ² (n = 197)	p
Мужчины, n (%)		61 (37.2)	119 (60.4)	< 0.001
Возраст при включении, лет		71.07 ± 9.57	62.97 ± 10.42	< 0.001
ИМТ, кг/м ²		29.94 ± 4.98	29.93 ± 5.75	0.992
ОКС/ПСТ, n (%)		41 (25.0)	67 (34.0)	0.055
ЧКВ при индексном событии, n (%)		128 (78.0)	166 (84.3)	0.046
Killip II–IV, n (%)		57 (34.8)	34 (17.3)	< 0.001
Killip IV, n (%)		10 (6.1)	0 (0.0)	< 0.001
Анамнез АГ, n (%)		156 (95.1)	183 (92.9)	0.570
Анамнез ИБС, n (%)		141 (86.5)	137 (69.5)	< 0.001
Анамнез ИМ, n (%)		72 (43.9)	69 (35.0)	0.085
Анамнез ЧКВ, n (%)		26 (15.9)	35 (17.8)	0.629
Анамнез МА, n (%)		37 (22.6)	26 (13.2)	0.045
Анамнез НМК, n (%)		30 (18.3)	18 (9.1)	0.019
Анамнез ХСН, n (%)		116 (70.7)	105 (53.3)	0.002
Дислипидемия, n (%)		112 (68.3)	133 (67.5)	0.333
ЗПА в анамнезе, n (%)		58 (35.4)	55 (27.9)	0.082
Курение, n (%)		19 (11.6)	48 (24.4)	0.005
Гемоглобин, г/л		128.88 ± 20.59	137.21 ± 18.92	< 0.001
Глюкоза, ммоль/л		11.39 ± 4.73	10.92 ± 4.75	0.347
Глюкоза > 7.2 ммоль при поступлении, n (%)		133 (81.1)	151 (76.6)	0.249
Креатинин, мкмоль/л		126.97 ± 59.37	81.67 ± 16.18	< 0.001
СКФ, мл/мин/1.73 м ²		45.56 ± 11.06	82.50 ± 17.62	< 0.001
Блокаторы РААС, n (%)		148 (90.2)	183 (92.9)	0.364
иАПФ, n (%)	Все	127 (74.4)	155 (80.7)	0.777
	С почечным путем выведения	78 (47.5)	98 (49.7)	0.680
	Со сбалансированным путем выведения	49 (29.9)	57 (28.9)	0.845
БРА, n (%)		21 (12.8)	28 (14.2)	0.698
Блокаторы РААС, n (%)	Минимальные дозы	58 (35.4)	Анализ не проводили	–
	Средние дозы	48 (29.3)	Анализ не проводили	–
	Максимальные дозы	43 (26.2)	Анализ не проводили	–
БАБ, n (%)	Все	139 (84.8)	177 (89.8)	0.145
	С преимущественным метаболизмом в печени	75 (46.0)	97 (50.3)	0.507
	С преимущественным почечным клиренсом	64 (39.3)	80 (41.5)	0.760
	Без терапии	25 (15.2)	20 (10.2)	0.145
БКК, n (%)	Недигидропиридиновые	1 (0.6)	1 (0.6)	0.897
	Дигидропиридиновые	51 (31.1)	47 (23.9)	0.124

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ОКС/ПСТ – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, МА – мерцательная аритмия, НМК – нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЗПА – заболевание периферических артерий, РААС – блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, БАБ – бета-адреноблокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов.

Таблица 2

Клинические исходы у пациентов в зависимости от функции почек и лекарственной терапии

Параметр	Смерть			Повторный ОКС			MACE		
	снижение функции почек	N функция почек	p	снижение функции почек	N функция почек	p	снижение функции почек	N функция почек	p
Общее число КТ	28 (17.1%)	15 (7.6%)	0.006	21 (12.8%)	20 (10.2%)	0.430	70 (42.7%)	62 (31.5%)	0.028
<i>Блокаторы РААС</i>									
Не назначены	4 (25.0%)	1 (7.1%)	0.196	2 (12.5%)	2 (14.3%)	0.854	6 (37.5%)	2 (14.3%)	0.090
иАПФ почечный путь выведения	14 (17.9%)	6 (6.1%)	0.024	11 (14.1%)	10 (10.2%)	0.510	22 (28.2%)	14 (14.3%)	0.047
иАПФ сбалансированный путь выведения	9 (18.4%)	3 (5.3%)	0.054	7 (14.3%)	7 (12.3%)	0.713	11 (22.4%)	9 (15.8%)	0.377
БРА	1 (4.8%)	5 (17.9%)	0.171	2 (9.5%)	4 (14.3%)	0.528	3 (14.3%)	7 (25.0%)	0.321
<i>Дозы блокаторов РААС</i>									
Низкие	9 (15.8%)	8 (11.4%)	0.471	6 (10.5%)	9 (12.9%)	0.667	15 (26.3%)	12 (17.1%)	0.228
Средние	9 (18.8%)	4 (6.1%)	0.036	7 (14.6%)	3 (4.5%)	0.114	11 (22.9%)	7 (10.6%)	0.171
Максимальные	6 (14.0%)	2 (4.5%)	0.127	7 (16.3%)	7 (15.9%)	0.727	10 (23.3%)	10 (22.7%)	0.690
<i>Бета-адреноблокаторы</i>									
БАБ не назначались	7 (29.2%)	1 (6.3%)	0.080	5 (20.8%)	1 (6.3%)	0.061	11 (45.8%)	2 (12.5%)	0.004
БАБ с преимущественным метаболизмом в печени	14 (18.7%)	9 (9.3%)	0.073	6 (8.0%)	10 (10.3%)	0.515	17 (22.7%)	16 (16.5%)	0.462
БАБ с преимущественным почечным клиренсом	7 (10.9%)	5 (6.3%)	0.323	10 (15.6%)	10 (12.5%)	0.673	13 (20.3%)	12 (15.0%)	0.487
<i>Блокаторы кальциевых каналов</i>									
БКК не назначены	15 (13.4%)	13 (8.7%)	0.368	14 (12.5%)	20 (13.4%)	0.724	27 (24.1%)	26 (17.4%)	0.395
БКК НДГ	0	0	0.993	0	0	0.997	0	0 (0.0%)	0.997
БКК ДГ	13 (25.5%)	2 (4.3%)	0.002	8 (15.7%)	3 (6.4%)	0.065	15 (29.4%)	6 (12.8%)	0.016

Примечание. MACE – неблагоприятное сердечно-сосудистое событие, блокаторы РААС – блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, БАБ – бета-адреноблокаторы, БКК-НДГ – недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, БКК-ДГ – дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.

Уитни). Сравнение категориальных величин проводили с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

Результаты

В исследуемой когорте у 164 пациентов было выявлено снижение СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м², у 197 пациентов показатели СКФ либо превышали, либо были равными 60 мл/мин/1.73 м². Возраст в пациентов с нормальной функцией почек составил 62.97 ± 11.65 года ($p < 0.001$). Пациенты со снижением функции почек при поступлении имели более отягощенный сердечно-сосудистый анамнез, выше класс острой сердечной недостаточности по Killip, им реже проводили первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), чем пациентам с нормальной функцией почек (78.0 против 84.3%; $p = 0.046$) (табл. 1).

Вне зависимости от наличия сопутствующего снижения функции почек большему числу наблюдаемых пациентов назначались блокаторы РААС с преимущественным назначением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Пациентам со снижением СКФ чаще назначались препараты со сбалансированным путем выведения, чем пациентам с нормальной функцией почек. Блокаторы рецепторов ангиотензина чаще назначали пациентам без снижения функции почек –

14.2 против 12.8%, однако различия между группами по вышеуказанным параметрам были статистически недостоверны. Также следует отметить, что пациентам со сниженной функцией почек более часто назначали препараты из группы блокаторов РААС в низких дозах, реже – в средних, и еще реже – в максимальных дозах (35.4, 29.3 и 26.2% соответственно).

При выписке из стационара пациентам с нормальной функцией почек чаще назначали прием бета-адреноблокаторов, однако различия не достигли статистической значимости (84.8 против 89.8%, $p = 0.145$). Частота назначения бета-адреноблокаторов с преимущественно почечным путем элиминации (биспролол, атенолол) также не различалась между группами пациентов со сниженной и сохранной функцией почек (41.5 против 39.3%, $p = 0.760$).

Дигидропиридиновые антагонисты кальция чаще назначали пациентам со снижением функции почек, однако различия между группами были недостоверны (31.1 против 23.9%, $p = 0.124$).

Анализ исходов заболевания

В течение одного года наблюдений в группе пациентов со снижением функции почек достоверно чаще регистрировали общее число неблагоприятных сердеч-

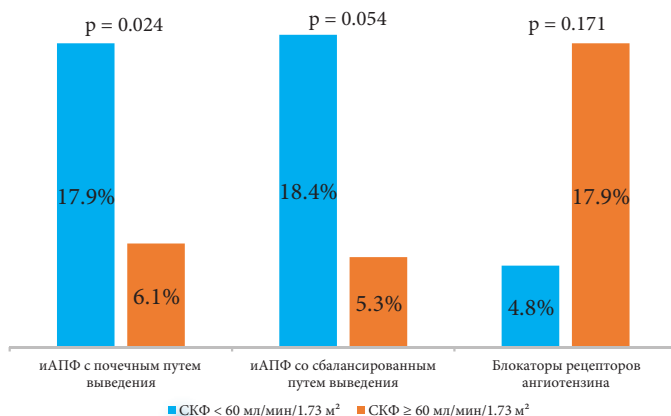


Рис. 1.1. Клинические исходы (смерть от всех причин) в зависимости от приема препаратов из группы блокаторов РААС

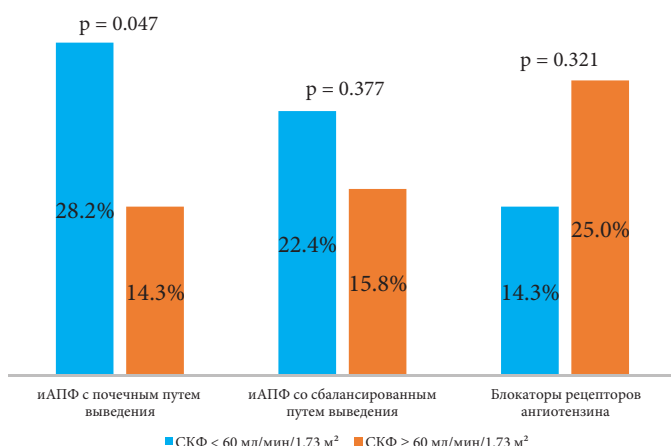


Рис. 1.2. Клинические исходы (MACE) в зависимости от приема препаратов из группы блокаторов РААС

но-сосудистых событий (42.7 против 31.5%, $p = 0.028$) и смерти от любых причин (17.1 против 7.6%, $p = 0.006$) (табл. 2). В данной группе было зарегистрировано большее число повторных эпизодов ОКС в течение одного года наблюдений (12.8 против 10.2%; $p = 0.430$), однако выявленные различия между группами статистически недостоверны (табл. 2).

Назначение иАПФ с почечным путем выведения у пациентов с сопутствующим снижением функции почек ассоциировано как с повышенной летальностью в течение года после ОКС (17.9 против 6.1%, $p = 0.024$), так и с увеличением частоты зарегистрированных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включающих смерть от любых причин (рис. 1.1), повторный ОКС или НМК (28.2 против 14.3%, $p = 0.047$) (рис. 1.2). При сравнении иАПФ со сбалансированным путем выведения и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) достоверных статистических различий между группами получено не было. При сравнительной оценке влияния доз блокаторов РААС было выявлено, что пациенты с сопутствующим снижением функции почек имеют более высокую частоту смертности на всех уровнях дозировки препарата, однако статистически это подтверждено только у пациентов, принимающих средние дозы препаратов ($p = 0.036$).

При анализе ассоциации бета-адреноблокаторов с течением заболевания установлено, что пациенты со сниженной функцией почек характеризовались

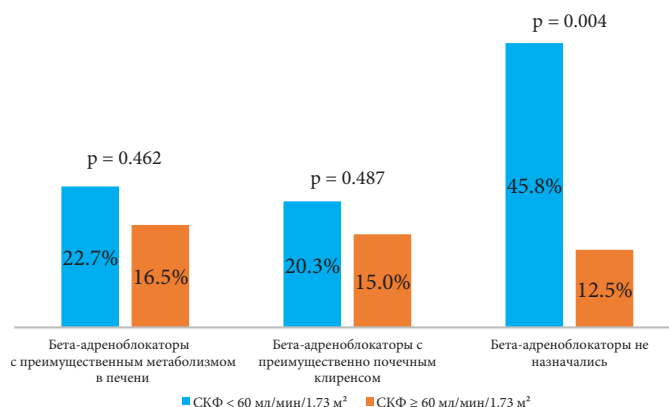


Рис. 2. Клинические исходы (MACE) в зависимости от приема препаратов из группы бета-адреноблокаторов

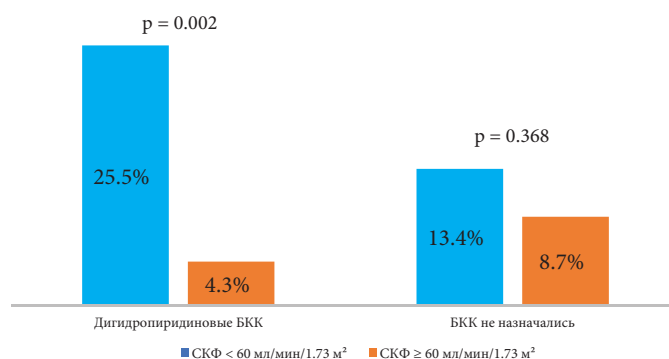


Рис. 3.1. Клинические исходы у пациентов (смерть от всех причин), принимающих блокаторы кальциевых каналов

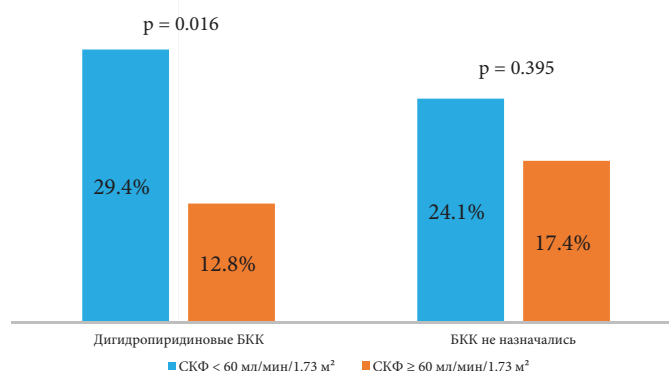


Рис. 3.2. Клинические исходы (MACE) у пациентов, принимающих блокаторы кальциевых каналов

более высокой летальностью независимо от выбора конкретного препарата из группы бета-блокаторов, однако статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было ($p > 0.05$). Вместе с тем отсутствие бета-адреноблокатора в составе базисной терапии ассоциировалось с неблагоприятным течением (более частым развитием сердечно-сосудистых событий) у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (45.8 против 12.5%, $p = 0.004$) (рис. 2).

Использование дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов ассоциировано с повышенной частотой летальности от любых причин (рис. 3.1), а также с увеличением частоты основных сердечно-сосудистых событий у пациентов со снижением функции почек (25.5 против 4.3%, $p = 0.002$ и 29.4 против 12.8%, $p = 0.016$ соответственно) (рис. 3.2).

Обсуждение

У пациентов с ОКС сочетание СД и снижения функции почек существенно увеличивает риск нефатальных сердечно-сосудистых событий и смертности [5, 6]. По данным исследования Y.T. Chang и соавт., сочетание СД на фоне сниженной функции почек может являться изначальным фактором высокого риска развития ОКС [7].

При сравнении групп пациентов с нарушенной и нормальной функцией почек у больных с СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м² была отмечена значительно более высокая частота смертности от всех причин в течение года наблюдения, однако эта группа пациентов была значительно старше, что могло повлиять на различия в уровне смертности. Отсутствие статистической значимости различий может быть связано с ограниченным размером выборки, что снижает статистическую мощность исследования.

В условиях реальной клинической практики показатель СКФ при назначении лекарственной терапии практически не учитывали. Лекарственные средства, имеющие элиминацию через почки, назначали в равной степени как пациентам со сниженной, так и с нормальной функцией почек. При применении иАПФ с почечным клиренсом регистрировали значительно более высокую частоту летальности от всех причин, а также основных сердечно-сосудистых событий у пациентов со сниженной функцией почек по сравнению с группой пациентов, получавших иАПФ со сбалансированным клиренсом или блокаторы рецепторов ангиотензина. В то же время при использовании иАПФ со сбалансированным клиренсом или БРА частота летальных исходов и МАСЕ в течение периода наблюдения не имели статистически значимых различий между этими группами. Это может свидетельствовать о том, что в случае снижения уровня СКФ назначение препаратов с более сбалансированным клиренсом или блокаторов рецепторов ангиотензина может быть более безопасным и не сопровождается таким значительным ухудшением прогноза, как использование иАПФ с почечным клиренсом. Это может быть связано с тем, что у пациентов с почечной недостаточностью препараты с преимущественно почечным клиренсом накапливаются, требуя коррекции дозы, в то время как препараты со сбалансированным клиренсом не нуждаются в коррекции дозы даже при тяжелой почечной дисфункции [8, 9]. В недавнем исследовании С. Хие и соавт. (2025) предположили, что БРА могут иметь преимущество перед иАПФ в отношении смертности и МАСЕ, но для подтверждения этого необходимы дальнейшие исследования [10].

Отсутствие назначения бета-адреноблокаторов у пациентов со снижением функции почек ассоциируется со значительно повышенным риском основных сердечно-сосудистых событий. Это может быть связано с неспособностью контролировать симпатическую активацию, а также с отсутствием защиты от патологического ремоделирования миокарда и гипердинамической реакции сердца. Без блокирования бета-адренергических рецепторов в условиях снижения функции почек увеличивается вероятность прогрессирования сердечной недостаточности, инфарктов миокарда и инсультов. Данные крупных рандомизированных контролируемых исследований подтверждают эффективность бета-

адреноблокаторов при различных уровнях снижения СКФ. В исследовании MERIT-HF у пациентов с рСКФ < 45 мл/мин/1.73 м² отношение рисков метопролол/плацебо составило 0.41 (95%-ный доверительный интервал 0.25–0.68), что указывает на снижение риска почти на 60%. Аналогичные результаты получены в исследовании CIBIS-II, где бисопролол значительно снижал общую смертность во всех квартилях исходной СКФ [11].

Прием дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов у пациентов со сниженной функцией почек в нашем исследовании был связан с повышенной частотой летальных исходов и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в течение одного года наблюдений после перенесенного ОКС. Возможно, это было связано с тем, что препараты данной группы БКК преимущественно расширяют афферентную артериолу, что может повышать внутриклубочковое давление и усугублять протеинурию, особенно при отсутствии блокады РААС. В исследованиях было показано, что дигидропиридиновые БКК ассоциированы с повышенным риском тяжелой альбуминурии (отношение рисков (ОР) 1.29) и почечной недостаточности (ОР 1.66) у пациентов без блокады РААС, но эти риски нивелируются при совместном применении с ингибиторами РААС [12, 13]. В настоящее время в руководствах Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2021 и Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) 2022 рекомендованы длительнодействующие дигидропиридиновые БКК как разумный выбор второй или третьей линии при нарушении функции почек, особенно в комбинации с ингибиторами РААС при протеинурии. Более того, некоторые новые дигидропиридины (лерканидипин, манидипин) могут оказывать нефропротективное действие [14, 15]. В представленном исследовании подобные препараты не использовали.

Заключение

У пациентов с СД 2-го типа и сопутствующей почечной дисфункцией выявлен более тяжелый профиль факторов сердечно-сосудистого риска, ассоциированный с повышенной годовой смертностью после выписки из стационара.

Анализ реальной клинической практики показал недостаточный учет функционального состояния почек при выборе схем фармакотерапии: препараты с преимущественно почечным путем элиминации назначали с одинаковой частотой как пациентам с сохранной функцией почек, так и лицам со сниженной СКФ. При этом использование ингибиторов АПФ с почечным клиренсом у больных с почечной дисфункцией сопровождалось достоверным увеличением частоты летальных исходов и сердечно-сосудистых осложнений, в то время как применение препаратов со сбалансированным клиренсом демонстрировало более благоприятный профиль безопасности.

Отсутствие терапии бета-адреноблокаторами значимо коррелировало с ростом числа неблагоприятных кардиальных событий, что подтверждает их ключевую роль в комплексной кардиопротекции у данной категории больных. В то же время применение дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов было ассоциировано с ухудшением прогноза и увеличением летальности.

Полученные результаты подчеркивают необходимость персонализированного подхода к лечению пациентов с сочетанием СД и почечной дисфункции. Обязательный учет фармакокинетических характеристик лекарственных средств и выбор препаратов со сбалансированным путем выведения являются необходимыми условиями для оптимизации клинических исходов и повышения безопасности терапии в реальной практике.

Литература

1. Sarnak M.J. et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – No. 14 (74). – P. 1823–1838. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017.
2. Moayad Al-Azzawy S. et al. Prevalence and prognostic importance of chronic kidney disease in patients with coronary heart disease Results from the combined EUROASPIRE IV and V studies // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2025. – No. 29. – P. zwaf528. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaf528.
3. Schnetzer L. et al. Type 2 diabetes and chronic kidney disease as long-term predictors of cardiovascular events in patients with coronary artery disease // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2025. – V. 55. – No. 3. DOI: 10.1111/eci.14374.
4. Минушкина Л.О. и др. Острый коронарный синдром у больных с сахарным диабетом: объединенные данные многоцентровых наблюдательных исследований ОРАКУЛ I и ОРАКУЛ II // *Терапия*. – 2019. – Т. 5. – №1 (27). – С. 68–80. [Minushkina L.O. et al. Acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus: unified data of multicenter observational trials ORACLE I and ORACLE II // *Therapy*. – 2019. – V. 5. – No. 1 (27). – P. 68–80. In Russian]. DOI: 10.18565/therapy.2019.1.68-80.
5. Gupta R. et al. Association of type 2 diabetes with coronary risk factors, clinical presentation, angiography, coronary interventions and follow-up outcomes: a single centre prospective registry // *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. – 2023. – No.17. DOI: 10.1016/j.dsx.2023.102709.
6. Liosis S. et al. Effect of renal insufficiency and diabetes mellitus on in-hospital mortality after acute coronary syndromes treated with primary PCI. Results from the ALKK PCI Registry // *International Journal of Cardiology*. – 2019. – No. 292. – P. 43–49. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.04.071.
7. Chang Y.T. et al. Separate and joint effects of diabetes mellitus and chronic kidney disease on the risk of acute coronary syndrome: a population-based cohort study // *Medicine*. – 2014. – V. 93. – No.28. – P.261. DOI: 10.1097/MD.0000000000000261.
8. Damman K. et al. Current evidence on treatment of patients with chronic systolic heart failure and renal insufficiency: Practical considerations from published data // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – V. 63. – No. 9. – P. 853–871. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.031.
9. Hoyer J. et al. Clinical pharmacokinetics of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors in renal failure // *Clinical pharmacokinetics*. – 1993. – V. 24. – No. 3. – P. 230–254. DOI: 10.2165/00003088-199324030-00005.
10. Xie C. et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin receptor blockers: multidatabase target trial emulation studies // *Hypertension*. – 2025. – V. 82. – No. 12. – P. 2072–2081. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25549.
11. Rangaswami J. et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. – 2019. – V. 139. – No. 16. – P. 840–878. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000664.
12. Blum M.F. et al. Dihydropyridine Calcium Channel Blockers and Kidney Outcomes // *Journal of General Internal Medicine*. – 2024. – V. 39. – No. 10. – P. 1880–1886. DOI: 10.1007/s11606-024-08762-2.
13. Moore K.H. et al. Questioning the renoprotective role of L-type calcium channel blockers in chronic kidney disease using physiological modeling // *American journal of Renal Physiology*. – 2021. – V. 321. – No. 4. – P. 548–557. DOI: 10.1152/ajprenal.00233.2021.
14. Drawz P.E. et al. KDOQI US Commentary on the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in CKD // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2022. – V. 79. – No. 3. – P. 311–327. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.09.013.
15. Lido P. et al. Choosing the right calcium channel blocker for patients with hypertension and proteinuric chronic kidney disease // *Current Medical Research and Opinion*. – 2025. – V. 41. – No. 7. – P. 1333–1351. DOI: 10.1080/03007995.2025.2544594.

ОЦЕНКА РОЛИ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ И ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

Л.Р. Гусарук^{1*}, И.И. Павлюченко¹, М.И. Глузмин², А.А. Хотко², Я.В. Клименко¹

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

² ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

THE ROLE OF POLYMORPHIC LOCI OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY INTERLEUKINS IN PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS

L.R. Gusaruk^{1*}, I.I. Pavlyuchenko¹, M.I. Gluzmin², A.A. Khotko², Ya.V. Klimenko¹

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Clinical Dermatovenerological Dispensary, Krasnodar, Russia

*E-mail: gusarukl@mail.ru

Аннотация

Псориаз относится к группе заболеваний мультифакторной природы, обусловленных взаимодействием генетических и средовых факторов. Сегодня псориаз расценивается как аутоиммунное заболевание, однако этиология и патогенетические механизмы его развития и течения до конца не ясны. Поиск псориаз-ассоциированных молекулярно-генетических маркеров представляется крайне актуальным как для диагностики, так и для лечения. **Цель исследования** – сравнительный анализ особенностей полиморфных локусов про- и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ) – rs1800629 гена фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) и rs1800896 гена ИЛ-10 у пациентов с псориазом и псориатическим артритом. **Материалы и методы.** В исследование вошли 79 человек в возрасте от 18 до 70 лет, находящихся на стационарном лечении с диагнозом «псориаз»; из них 42 пациента с вульгарным псориазом (ВП) и 37 с псориатическим артритом (ПсА). Контрольную группу составили 47 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Изучали частоты генотипов и полиморфных аллелей генов ИЛ-10 и ФНО-α. Генотипирование проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием геномной ДНК, выделенной из лимфоцитов крови. **Результаты.** Ассоциация полиморфизма rs1800896 гена ИЛ-10 с ВП и ПсА статистически не подтвердилась. Встречаемость минорного аллеля ФНО-α в группе пациентов с ПсА была выше по сравнению с контролем ($p < 0.01$, отношение шансов 3.583, 95%-ный доверительный интервал 1.76–10.30). Полученные результаты дают основание полагать, что генотипическая вовлеченность минорного аллеля rs1800629 ФНО-α у лиц с псориазом значительно повышает шансы развития осложненной его формы – псориатического артрита.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, гены цитокинов ИЛ-10, ФНО-α, генетический полиморфизм.

Abstract

Psoriasis belongs to a group of multifactorial nature diseases which are conditioned with interaction of genetic and environmental factors. Currently, the accepted point of view is that psoriasis is an autoimmune disease; however, in general, the etiology and pathogenetic mechanisms of its development and course remain not entirely clear. The search for psoriasis-associated molecular genetic markers seems extremely relevant for both diagnosis and treatment. **Purpose.** To compare characteristics of polymorphic loci of pro- and anti-inflammatory interleukins (IL) – rs1800629 of TNF-α gene and rs1800896 of IL-10 gene in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. **Materials and methods.** 79 hospitalized patients, aged 18–70, with psoriasis were enrolled in the trial. Among them, 42 had psoriasis vulgaris and 37 – psoriatic arthritis (PsA). 47 healthy donors, matched by the gender and age, were taken in the control group. The frequency of genotypes and polymorphic alleles of IL-10 and TNF-α genes was studied. Genotyping was performed with the real-time polymerase chain reaction using genomic DNA isolated from blood lymphocytes. **Results.** The association of rs1800896 polymorphism of IL-10 gene with psoriasis vulgaris and PsA was not statistically confirmed. The frequency of minor allele of TNF-α in patients with PsA was higher, if to compare to the control group ($p < 0.01$, odds ratio 3.583, 95% confidence interval 1.76–10.30). These findings allow to suggest that genotypic involvement of minor allele of rs1800629 TNF-α in patients with psoriasis significantly increases the risk of developing its complicated form – psoriatic arthritis.

Keywords: psoriasis, psoriatic arthritis, cytokine genes IL-10, TNF-α, genetic polymorphism.

Ссылка для цитирования: Гусарук Л.Р., Павлюченко И.И., Глузмин М.И., Хотко А.А., Клименко Я.В. Оценка роли полиморфных локусов про- и противовоспалительных интерлейкинов при псориазе и псориатическом артрите. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 62–67.

В структуре хронических дерматозов, часто рецидивирующих и ухудшающих качество жизни пациента, псориаз занимает одно из лидирующих мест. Частота встречаемости псориаза в популяциях стран мира составляет 2–3%. [1].

В Российской Федерации показатель распространенности заболевания достиг 242.4 случая на 100 тыс. населения [2]. В возрасте от 18 лет и старше доля псориаза среди кожных заболеваний составляет 6% [3].

Диагностика псориаза осложнена его различными клиническими проявлениями, этот клинический диагноз основывается на морфологических данных и внешних проявлениях [4].

Наряду с генами PSOR, являющимися общепринятыми факторами риска развития псориаза, в последние годы все чаще рассматривают гены, также способные оказывать влияние на характер проявления и течения заболевания. Исследования последних лет направлены на поиск генетических и биологических маркеров псориаза и его клинических форм. Данные о роли полиморфных вариантов ассоциированных генов нередко носят противоречивый характер.

Н. Kumar и соавт. исследовали полиморфизм C677T rs1801133 гена метилгидрофолатредуктазы в китайской популяции Хан. Анализ ДНК 94 человек, из которых у 44 был диагностирован псориаз, позволил авторам сделать вывод, что данный полиморфизм не имеет связи с псориазом в изучаемой популяции [5]. G.B. Huraib и соавт. оценивали встречаемость этого же полиморфизма у 106 пациентов и обнаружили значительное снижение частот генотипа CC по сравнению с TT и CT, на основании чего был сделан вывод, что полиморфизм C677T гена метилгидрофолатредуктазы увеличивает риск псориаза у пациентов саудовской популяции [6]. Е.А. Климов и соавт. не выявили значимых ассоциаций полиморфизмов NOS3 (rs2070744) и NOS2 (rs2779249) генов NO-синтаз при псориазе [7].

По данным Н. Wang и соавт., иммунные и воспалительные реакции в кератиноцитах достаточно активны, а высокая экспрессия CXCL9 и SPRR1B а также TGM6 и S100A9 рассматривается как фактор риска при псориазе [8].

Иммунологические и генетические исследования доказали наличие признаков воспалительного и окислительного стресса у пациентов с псориазом: повышенные триглицериды, липопротеины с низкой плотностью, С-реактивный белок и, как следствие, повышение в этой группе распространенности сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с контрольной [9–11]. Обострение псориаза может привести к системному воспалению и появлению сердечно-сосудистой коморбидности [12].

Чрезмерная активация клеток адаптивной иммунной системы занимает центральное место в патогенезе псориаза. От степени иммунологических нарушений, межклеточных взаимодействий зависят тяжесть течения и исход заболевания [13]. Псориаз рассматривается как иммуновоспалительное заболевание, в основе которого лежит активация клеточного иммунного ответа с ведущей ролью цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-хелперов и NKT-клеток. На основании динамических наблюдений за состоянием кожи на фоне проводимой терапии авторы пришли к выводу о необходимости совместно с контролем клинических показателей у пациентов с тяжелой формой псориаза проводить оценку иммунного статуса в динамике, в том числе и генетических исследований, на предмет выявления проблемных полиморфных форм компонентов иммунной системы [14].

В ряде исследований показана определенная связь различных факторов защитно-адаптационных систем в развитии некоторых мультифакториальных заболеваний [15]. Исследование уровня матриксных металлопротеиназ (MMP-9) в сыворотке и ассоциаций трех однонуклеотидных полиморфизмов MMP-9 (RS3918242, RS3918254 и RS4810482) с псориазом в китайской популяции Хан показало, что несмотря на более высокий уровень MMP-9 в сыворотке у пациентов с псориазом, три однонуклеотидных полиморфизма (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) не были значимо

связаны с восприимчивостью к данному заболеванию [16]. С риском псориаза не выявлена ассоциация полиморфизмов интерлейкина (ИЛ) 1RN VNTR и ИЛ-10 SNPS1800896, RS3021097 и RS1800872 [17]. Со снижением риска псориаза связана комбинация двух SNP: ИЛ-10 (RS1554286) и ИЛ-20 (RS1518108). Эти результаты показывают, что генетические варианты иммуномодулирующих генов ИЛ-10 и ИЛ-20 могут оказывать защитный эффект у европейцев [18].

Наиболее часто встречающейся клинической формой псориаза является вульгарная, характеризующаяся появлением на коже папул и бляшек, покрытых чешуйками. Согласно данным Международной организации псориаза, у 15–30% больных с диагнозом псориаза регистрируется псориагический артрит – хроническая иммуно-опосредованная артропатия мелких и/или крупных суставов, в том числе позвоночника, илеосакрального сочленения. В дальнейшем наблюдаются узурации, анкилоз суставов, приводящие к инвалидизации и повышенной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. А.А. Барило и соавт. изучали распределение генотипов полиморфных вариантов C-590T (rs2243250) промоторного региона гена ИЛ-4 у больных псориазом и псориагическим артритом. У больных псориазом носителей генотипа CC ИЛ-4 (rs 2243250), значение индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index) было статистически значимо ниже относительно носителей генотипов CT и TT. Отмечена возможная ассоциация носительства генотипов CT и TT при псориагическом артрите с псориазом ногтей в сравнении с генотипом CC [19].

По мнению ряда авторов, точные механизмы, лежащие в основе патогенеза псориагического артрита, которые включают в себя наследственные факторы, факторы окружающей среды и иммуно-опосредованный комплекс воспаления, изучены плохо. Существует твердая потребность в исследованиях ассоциации по всему геному пациентов с псориазом, выявлении генетических различий между чисто кожным псориазом и псориагическим артритом [20, 21].

Известно, что про- и противовоспалительные цитокины, помимо основных регуляторных функций, играют важную роль в развитии патологических метаболических сдвигов при их неадекватном образовании при различных заболеваниях, прежде всего в развитии воспаления и окислительного стресса, результатом чего является повреждение различных биомолекул организма активными формами кислорода, в т.ч. и повреждение ДНК [22]. Проявления и тяжесть течения псориаза зависят от уровня синтеза различных факторов защитно-адаптационных систем и тесно связаны с окислительными сдвигами в организме, проявляющимися активацией процессов свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов при нарушении баланса про-/противовоспалительных цитокинов, про-/антиоксидантных факторов, которые могут иметь и генетическую обусловленность, связанную с полиморфизмом генов [23].

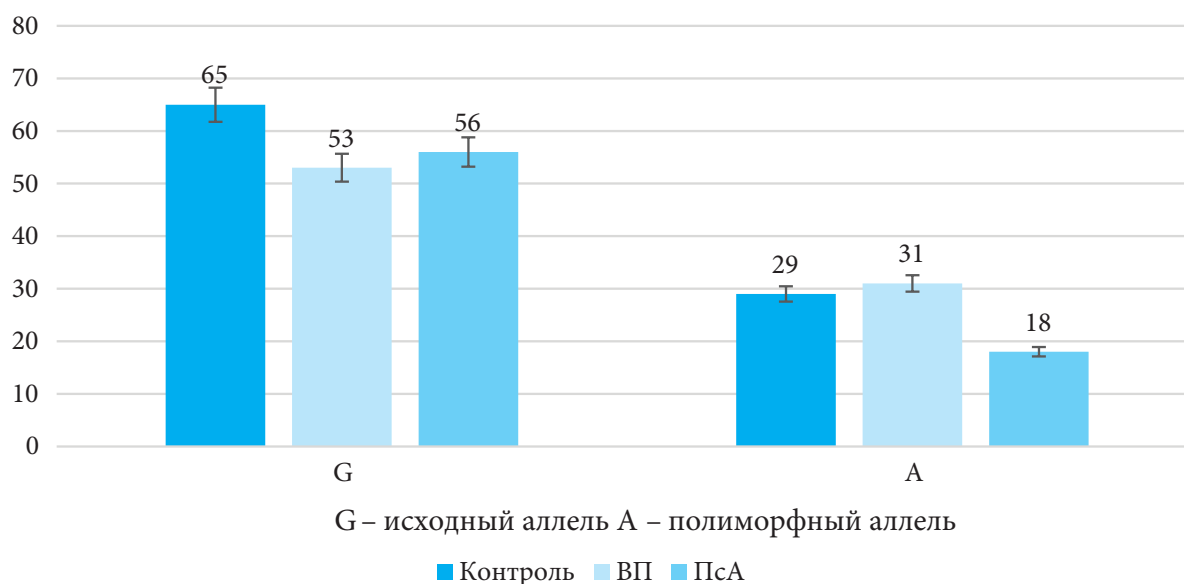
Клиническая гетерогенность субфенотипов псориаза является следствием его генетической неоднородности. Поиск кандидатных генетических маркеров, ассоциированных с заболеванием, будет способствовать не только расширению представлений об этиологии заболевания и молекулярных механизмах его патогенеза, но также разработке оптимальных методов прогнозирования, ранней диагностики и эффективных способов терапии, в том числе персонализированной фармакотерапии, и, как следствие, длительной ремиссии заболевания.

Цель исследования – сравнительный анализ особенностей полиморфных локусов про- и противовоспалительных ИЛ – rs1800629 гена фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α)

Таблица 1

Показатели соотношения генотипов гена ИЛ-10 в контроле, при вульгарном псориазе и псориатическом артрите

Генотип ИЛ-10	Контроль		ВП		Показатели попарного сравнения К-ВП	ПсА		Показатели попарного сравнения К-ПсА
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	
GG	23	49	18	42.8	$\chi^2_{\text{набл}} 0.776$ $\chi^2_{\text{крит}} 5.991$ $p > 0.05$ $p = 0.679$	22	59.5	$\chi^2_{\text{набл}} 0.926$ $\chi^2_{\text{крит}} 5.991$ $p > 0.05$ $p = 0.630$
GA	19	40	17	40.5		12	32.4	
AA	5	11	7	16.7		3	8.1	
χ^2_{HWE}	$\chi^2 = 0.1296$ $p > 0.7$		$\chi^2 = 0.7192$ $p > 0.4$			$\chi^2 = 0.5244$ $p > 0.4$		



Примечание. Показатели попарного сравнения: К-ВП: $\chi^2_{\text{наблюдаемое}} 0.728$, $\chi^2_{\text{критическое}} 3.841$; $p > 0.05$, $p = 0.394$; ОШ = 1.311 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0.703–2.444); К-ПсА: $\chi^2_{\text{наблюдаемое}} 0.875$, $\chi^2_{\text{критическое}} 3.841$; $p > 0.05$, $p = 0.350$; ОШ 0.720 (ДИ 95% 0.362–1.434).

Рис. 1. Частота встречаемости аллелей гена ИЛ-10 в контроле, при вульгарном псориазе и псориатическом артрите, абс.

и rs1800896 гена ИЛ-10 у пациентов с псориазом и псориатическим артритом.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 79 человек, находящихся на стационарном лечении с диагнозом «псориаз» в Кожно-венерологическом диспансере Минздрава Краснодарского края в возрасте от 18 до 70 лет. Из них 42 пациента – с псориазом и 37 – с псориазом, осложненным псориатическим артритом. Диагноз устанавливали на основе оценок общего дерматологического статуса, кожного патологического процесса с учетом данных клинического, лабораторного и инструментального обследований. Для оценки тяжести заболевания использовали индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Оценку проявления суставного синдрома основывали на клинических и лабораторных критериях. Контрольную группу составили 47 практически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Критерии включения в исследование: подтверждение диагноза, отсутствие хромосомной патологии, подписанное информированное согласие на проведение исследования. Критерии исключения: возраст младше 18 лет, беременность, психические заболевания, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации. От всех участников исследования было получено добровольное письменное информированное согласие, подписанное после разъяснения характера проводимого исследования.

Молекулярно-генетический анализ проводился на базе лаборатории молекулярно-генетических исследований Ку-

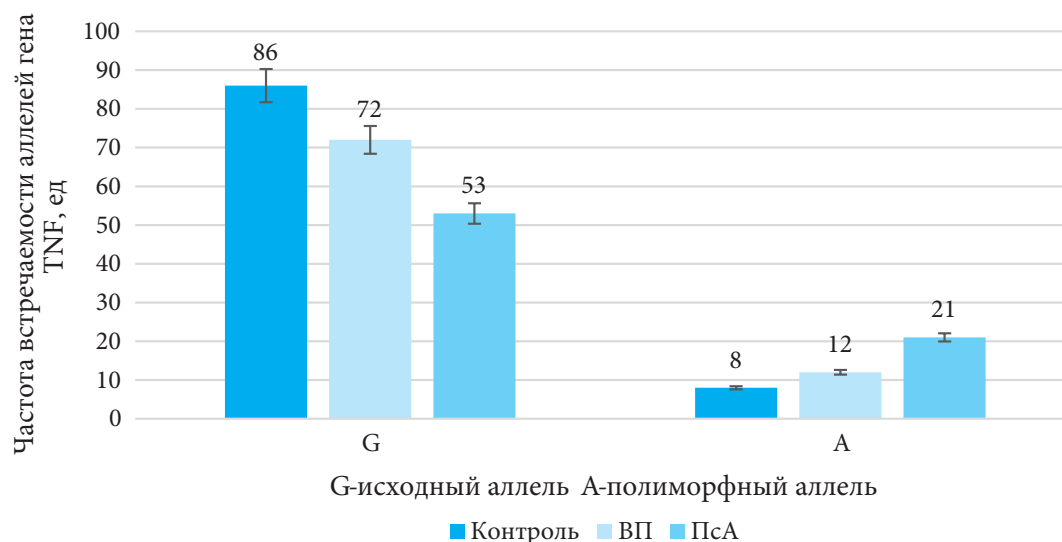
банского государственного медицинского университета. Объектом изучения служила геномная ДНК, выделенная из периферической венозной крови больных и здоровых лиц; процедуру выделения геномной ДНК проводили адсорбционным методом, генотипирование полиморфных вариантов изучаемых генов – методом ПЦР в режиме реального времени с использованием TagMan-зондов и праймеров (компания «Синтол», Россия) на приборе Rotor-Gene 6000 (Qiagen, Германия).

Полиморфизм rs1800896 1082 G > A в гене ИЛ-10 является однонуклеотидным, при котором происходит замена нуклеотида гуанина (G-дикий, исходный тип) на аденин (A-полиморфный, минорный аллель) [24]. Полиморфизм rs1800629 гена ФНО- α представляет собой SNP, при котором происходит замена гуанина (G-дикий тип) на аденин (A-полиморфный, минорный аллель) в позиции 308G > A [25]. Оба гена не являются синонимическими, так как локализованы в промоторной области. Соответствие выборки распределению Харди – Вайнберга определяли на online-калькуляторе [26]. При сравнении распределения частот генотипов и аллелей в исследуемых выборках использовали критерий χ^2 . Оценку ассоциации генетических маркеров с развитием изучаемых заболеваний устанавливали с помощью определения отношения шансов (ОШ) и силы факторной связи. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием программы StatPro.

Таблица 2

Показатели соотношения генотипов гена ФНО-α в контроле, при вульгарном псориазе и псориатическом артрите

Генотип гена ФНО-α	Контроль		ВП		Показатели попарного сравнения К-ВП	ПсА		Показатели попарного сравнения К-ПсА
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	
GG	40	85	31	74	$\chi^2_{\text{набл}} 1.866$ $\chi^2_{\text{крит}} 5.991$ $p > 0.05$ $p = 0.394$	22	73	$\chi^2_{\text{набл}} 7.411$ $\chi^2_{\text{крит}} 5.99$ $p < 0.05$ $p = 0.025$
GA	6	13	10	23.8		11	17	
AA	1	2	1	2		4	10	
χ^2_{HWE}	1.5267	$p = 0.22$	0.0324	$p > 0.80$		1.8080	$p = 0.18$	



Примечание. Показатели попарного сравнения: К-ВП: $\chi^2_{\text{наблюдаемое}} 1.483$, $\chi^2_{\text{критическое}} 3.841$; $p > 0.05$, $p = 0.224$; ОШ 1.792 (95% ДИ 0.694–4.623); К-ПсА: $\chi^2_{\text{наблюдаемое}} 8.844$, $\chi^2_{\text{критическое}} 6.635$; $p > 0.01$, $p = 0.003$; ОШ 3.583 (95% ДИ 1.76–10.30).

Рис. 2. Частота встречаемости аллелей гена ФНО-α в контроле, при вульгарном псориазе и псориатическом артрите

Проведенное исследование одобрено независимым этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России, протокол № 111 от 14 сентября 2022 г.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования встречаемости генотипов гена ИЛ-10 представлены в табл. 1. Распределение частот аллелей и генотипов во всех группах соответствовало равновесию Харди – Вайнберга. Гомозиготы по дикому аллелю GG гена ИЛ-10 выявлены у 49% лиц контрольной группы, у 42.8% лиц с ВП и у 59.5% при ПсА. Гетерозиготы GA встречались у 40% в контрольной группе и при ВП и у 32.4% при ПсА. Гомозиготность по минорному аллелю AA имели 11% здоровых респондентов, 16.7% пациентов с ВП и 8.1% с ПсА. Значения частот генотипов в контрольной выборке и среди пациентов с ВП и ПсА статистически не отличались ($p > 0.05$).

Частота аллеля дикого типа G в контроле составила 0.69, при ВП – 0.63, при ПсА – 0.76; минорного аллеля A в контроле – 0.31, при ВП – 0.37 и при ПсА – 0.24. На рисунке 1 представлены абсолютные значения встречаемости аллелей в соответствующих группах. Попарные сравнения аллелей в группах К-ВП и К-ПсА показали отсутствие статистически значимых отличий. Отношения шансов свидетельствуют, что связь между факторным и результативным признаками не значима.

Сопоставление характера распределения генотипов гена ФНО-α показало, что все три группы находят-

ся в равновесии Харди – Вайнберга (табл. 2). Частота встречаемости гомозигот дикого типа GG по трем группам (контролю, ВП и ПсА) составила 85, 74 и 73% соответственно. Соотношение гетерозигот GA составило: в контроле – 13%, при ВП – 23.8%, при ПсА – 17%. Хотя частота гетерозигот при ВП в 1.85 раз больше, чем в контроле, эти отличия статистически не подтвердились ($p > 0.05$). Гомозиготный по минорному аллелю генотип AA статистически чаще встречается при ПсА. В этой группе количество индивидуумов с данным генотипом составляет 10%, а в контрольной группе и при ВП – по 2% соответственно ($p < 0.05$).

Относительные значения частот дикого и минорного аллелей гена ФНО-α были следующими: G – 0.92, A – 0.08 – в контроле; G – 0.86, A – 0.14 – при ВП; G – 0.72, A – 0.28 – при ПсА. Показатели абсолютных значений встречаемости аллелей в соответствующих группах представлены на рис. 2.

Сопоставление пациентов контрольной группы и пациентов с ВП показало, что тенденция к увеличению встречаемости минорного аллеля A при ВП прослеживается, но нуждается в дальнейшем уточнении (ОШ 1.79, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0.70–4.62, $p > 0.05$). При ПсА встречаемость полиморфного аллеля ФНО-α значимо выше по сравнению с контролем ($p < 0.01$), о чем свидетельствует сильная положительная (ОШ 3.583) и статистически значимая (95% ДИ 1.76–10.30) связь между признаками.

Обсуждение

Проведенное исследование показало наличие ассоциации полиморфизма rs1800629 ФНО-α с ПсА. Это означает, что у лиц – носителей генотипа с полиморфным аллелем rs1800629 ФНО-α шансы развития ПсА увеличиваются в среднем в 3.5 раза. Как было отмечено выше, данный полиморфный вариант, локализуясь в промоторной области, является регуляторным, влияя на уровень экспрессии гена. В классической работе A.G. Wilson и соавт, выполненной на В-моноцитарных клеточных линиях, продемонстрировано, что промотор с аллелем -308A дает двукратное увеличение активности репортер-гена по сравнению с -308G. Данная регуляция осуществляется путем слияния сайтов связывания транскрипционных факторов [27]. Полученные в исследовании результаты можно объяснить тем, что на фоне повышения транскрипционной активности ФНО-α увеличивается и выработка цитокина ФНО, стимулируются иммунные ответы на триггерные факторы заболевания, усиливая воспалительный процесс не только в кожных покровах, но и в суставах, что также способствует разрушению хрящевой ткани, характерному для ПсА. Кроме того, эти результаты подтверждают тот факт, что в патогенезе псориаза и псориатического артрита участвуют не только генетические, но и эпигенетические факторы, которые модулируют экспрессию и активность цитокиновых генов.

Для изучаемой выборки ассоциация полиморфизма rs1800896 гена ИЛ-10 пациентов с ВП и ПсА не установлена. Возможно, роль этого полиморфного варианта нивелировалась другими факторами и путями воспалительного ответа. ИЛ-10 относят к противовоспалительным цитокинам, которые имеют тенденцию снижать чрезмерную иммунную реакцию [28]. Повышение генетически обусловленной транскрипционной активности rs1800629 ФНО-α может стать причиной дисбаланса в системе цитокиновой регуляции.

Различная степень вовлеченности полиморфизма rs1800629 ФНО-α в развитии ВП и ПсА может играть не только дифференцирующую роль при этих связанных, но отличающихся по механизму заболеваний, но и служить прогностическим маркером характера течения псориаза. Тем не менее ПсА с различными клиническими проявлениями нередко бывает трудно отличить от других артропатий. В решении этой проблемы может помочь анализ дисбаланса в системе про- и противовоспалительных цитокинов, в том числе исследование уровней ФНО-α, ИЛ-10 и полиморфизма их кодирующих генов.

Биологические модуляторы, блокирующие передачу сигналов, часто используются в направленной терапии псориаза [4]. ФНО-α признан одним из ключевых медиаторов воспаления и его блокаторы используются в терапии аутоиммунных заболеваний, поэтому нельзя не учитывать возможную роль данного полиморфизма как мишени для лекарственной терапии. Так, у пациентов с генотипической вовлеченностью такого полиморфизма может отличаться ответная реакция на терапию ингибиторами ФНО-α, такими как адалимумаб, этанерцепт, инфликсимаб и др., с различной дозозависимой реакцией.

Вышеперечисленное обуславливает необходимость разработки персонализированных подходов к лечению пациентов с ВП и ПсА с учетом их генетических особенностей.

Выводы

По результатам проведенного исследования сформулированы следующие заключения:

1. В группах пациентов с ВП и ПсА частота встречаемости полиморфного аллеля rs1800896 гена ИЛ-10 не отличается от таковой у лиц контрольной группы.
2. Среди больных ВП встречаемость полиморфного варианта аллеля rs1800629 ФНО-α сопоставима с контрольными значениями.
3. Генотипическая вовлеченность минорного аллеля rs1800629 ФНО-α повышает шансы развития ПсА в 3.5 раза.
4. Носительство минорного аллеля rs1800629 ФНО-α дает основание для возможного использования его в качестве прогностического молекулярно-генетического маркера, увеличивающего шансы развития псориатического артрита.

Литература

1. Тухбатуллина Р.Г. и др. Некоторые аспекты применения генно-инженерных биологических препаратов для лечения псориаза // Тенденции развития науки и образования. – 2019. – № 49-10. – С. 59–63. [Tahbatullina R.G. et al. Some aspects of the use of genetically engineered biological drugs for the treatment of psoriasis // Trends in the development of science and education. – 2019. – No. 49-10. – P. 59–63. In Russian]. DOI: 10.18411/lj-04-2019-211.
2. Кубанов А.А. и др. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010–2019 гг. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 96. – № 5. – С. 7–18. [Kubanov A.A. et al. Epidemiology of psoriasis among the population over working age and the volume of specialized medical care provided to patients with psoriasis in the Russian Federation in 2010–2019 // Bulletin of Dermatology I Venereology. – 2020. – V. 96. – No. 5. – P. 7–18. In Russian]. DOI: 10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18.
3. Кубанова А.А. и др. Основные задачи развития дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации на период до 2024 г. Результаты деятельности медицинских организаций по оказанию дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации в 2017 г. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2018. – Т. 94. – № 5. – С. 9–25. [Kubanova A.A. et al. Main tasks of development of dermatovenerological care to the population of the Russian Federation for the period until 2024. Results of the activities of medical organizations in providing dermatovenerological care to the population of the Russian Federation in 2017 // Bulletin of Dermatology and Venereology. – 2018. – V. 94. – No. 5. – P. 9–25. In Russian]. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-5-9-25.
4. Мельниченко О.О. и др. Основные генетические и биологические маркеры псориаза // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23. – № 8. – С. 672–675. [Melnichenko O.O. et al. Main genetic and biological markers of psoriasis // Consilium Medicum. – 2021. – V. 23. – No. 8. – P. 672–675. In Russian]. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201188.
5. Kumar H. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism in psoriasis in chinese han population // European Journal of Pharmaceutical and

- Medical Research. – 2019. – V. 6-5. – P. 104–109. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:212442826>.
6. Huraib G.B. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene polymorphism as risk factor for psoriasis in Saudis // *Biomarker Insights*. – 2019. – V. 14. – 1177271919830973. DOI: 10.1177/1177271919830973.
 7. Климов Е.А. и др. Оценка роли полиморфных вариантов генов NO-синтаз в патогенезе псориаза // *Молекулярная медицина*. – 2018. – Т. 16. – № 4. – С. 62–64. [Klimov E.A. et al. Assessment of the role of polymorphic variants of NO-synthase genes in the pathogenesis of psoriasis // *Molecular Medicine*. – 2018. – V. 16. – No. 4. – P. 62–64. In Russian]. DOI: 10.29296/24999490-2018-04-11.
 8. Wang H. et al. Network analysis of potential risk genes for psoriasis // *Hereditas*. – 2021. – V. 158. – No. 1. – P. 21–29. DOI: 10.1186/s41065-021-00186-w.
 9. Griffiths C.E.M. et al. Barker JNWN. Psoriasis // *Lancet*. – 2021. – V. 397. – P. 1301–1315. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6.
 10. Kamiya K. et al. Risk factors for the development of psoriasis // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – V. 20. – No. 18. – P. 43–47. DOI: 10.3390/ijms20184347.
 11. Blauvelt A. et al. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis // *Clinical Reviews Allergy and Immunology*. – 2018. – V. 55. – No. 3. – P. 379–390. DOI: 10.1007/s12016-018-8702-3.
 12. Kaur S. et al. Psoriasis and cardiovascular risk-do promising new biomarkers have clinical impact? // *Mediators of Inflammation*. – 2017. – No. 5. – P. 1–8. DOI: 10.1155/2017/7279818.
 13. Armstrong A.W. et al. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review // *JAMA*. – 2020. – V. 323. – No. 19. – P. 1945–1960. DOI: 10.1001/jama.2020.4006.
 14. Аликбаев Т.З. и др. Современные представления о патогенезе, клинике и течении тяжелого псориаза // *Проблемы медицинской микологии*. – 2021. – Т. 23. – № 4. – С. 9–16. [Alikbaev T.Z. et al. Modern ideas about the pathogenesis, clinical picture and course of severe psoriasis // *Problems of Medical Mycology*. – 2021. – V. 23. – No. 4. – P. 9–16. In Russian]. DOI: 10.24412/1999-6780-2021-4-9-16.
 15. Павлюченко И.И. и др. Полиморфизм генов факторов систем антиоксидантной защиты, биотрансформации ксенобиотиков и иммунной регуляции при аллергических заболеваниях: обсервационное исследование «случай – контроль» // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2024. – Т. 31. – № 6. – С. 28–39. [Pavlyuchenko I.I. et al. Polymorphism of genes for factors of antioxidant defense systems, biotransformation of xenobiotics and immune regulation in allergic diseases: observational case-control study // *Kuban Scientific Medical Bulletin*. – 2024. – V. 31. – No. 6. – P. 28–39. In Russian]. DOI: 10.25207/1608-6228-2024-31-6-28-39.
 16. Liang J. et al. MMP-9 gene polymorphisms (rs3918242, rs3918254 and rs4810482) and the risk of psoriasis vulgaris: No evidence for associations in a Chinese Han population // *Immunology Letters*. – 2015. – V. 168. – No. 2. – P. 343–348. DOI: 10.1016/j.imlet.2015.11.003.
 17. Qiao J. et al. Lack of association of the IL-1RN and IL-10 polymorphisms with risk of psoriasis: a meta-analysis // *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. – 2019. – V. 7. – No. 1. – P. e00512. DOI: 10.1002/mgg3.512 PMC6382441.
 18. Galimova E. et al. Interleukin-10 family cytokines pathway: genetic variants and psoriasis // *British Journal of Dermatology*. – 2017. – V. 176. – No. 6. – P. 1577–1587. DOI: 10.1111/bjd.15363.
 19. Барило А.А. и др. Частота распределения генотипов полиморфизма IL 4 (rs 2243250) при псориазе и псориатическом артрите // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. – 2019. – Т. 23. – № 1. – С. 75–80. [Barilo A.A. et al. Frequency distribution of IL 4 polymorphism genotypes (rs 2243250) in psoriasis and psoriatic arthritis // *Vavilov Journal of Genetics and Selection*. – 2019. – V. 23. – No. 1. – P. 75–80. In Russian]. DOI: 10.18699/VJ19.464.
 20. Veale D.J. et al. The pathogenesis of psoriatic arthritis // *Lancet*. – 2018. – V. 391. – No. 10136. – P. 2273–2284. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30830-4.
 21. O'Rielly D.D. et al. The Genetics of Psoriasis and Psoriatic Arthritis // *Journal of Rheumatology*. – 2019. – V. 46. – No. 95. – P. 46–50. DOI: 10.3899/jrheum.190119.
 22. Текуцкая Е.Е. и др. Структурные повреждения ДНК лимфоцитов при воздействии неионизирующего микроволнового излучения в среде с модифицированным изотопным составом // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. – 2025. – Т. 59. – № 4. – С. 74–82. [Tekutskaya E.E. et al. Structural damage to the DNA of lymphocytes when exposed to non-ionizing microwave radiation in an environment with a modified isotopic composition // *Aerospace and Environmental Medicine*. – 2025. – V. 59. – No. 4. – P. 74–82. In Russian]. DOI: 10.21687/0233-528X-2025-59-4-74-82.
 23. Мельникова В.Ю. и др. Современные представления о патогенезе псориаза // *Innova*. – 2025. – Т. 11. – № 2. – С. 24–29. [Melnikova V.Yu. et al. Modern ideas about the pathogenesis of psoriasis // *Innova*. – 2025. – Т. 11. – No. 2. – P. 24–29. In Russian].
 24. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. dbSNP. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1800896>.
 25. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. dbSNP. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1800629>.
 26. Hardy-Weinberg Equilibrium Calculator. <https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg/>.
 27. Wilson A.G. et al. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. – 1997. – V. 94. – No. 7. – P. 3195–3199. DOI: 10.1073/pnas.94.7.3195. PMC20345.
 28. Соловьева А.С. др. Цитокиновый баланс как диагностический маркер воспаления искусственных гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей в эксперименте // *Медицинская иммунология*. – 2023. – Т. 25. – № 1. – С. 91–100. [Solovyova A.S. et al. Cytokine balance as a diagnostic marker of inflammation of artificial purulent-inflammatory diseases of soft tissues in an experiment // *Medical Immunology*. – 2023. – V. 25. – No. 1. – P. 91–100. In Russian]. DOI: 10.15789/1563-0625-CBA-2304.

КОМОРБИДНОСТЬ ОЖИРЕНИЯ И ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПОДРОСТКОВ: ПРОЦЕССУАЛЬНЫЕ И НЕЙРОРАЗВИТИЙНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Е.Д. Кочерева^{1,2*}, О.А. Радченко², М.А. Омельченко¹, А.Д. Зюркалов³, М.А. Самушия¹

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

² ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

COMORBIDITY OF OBESITY AND MENTAL DISORDERS IN ADOLESCENTS: PROCESSUAL AND NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS

E.D. Kochereva^{1,2*}, O.A. Radchenko², M.A. Omelchenko¹, A.D. Zyurkalov³, M.A. Samushiya¹

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

² Children's Medical Center of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

*E-mail: e.kochereva@gmail.com

Аннотация

Коморбидность ожирения и психических расстройств в подростковом возрасте представляет собой клиническую проблему, выходящую за рамки традиционно описываемой связи с аффективными и тревожными расстройствами. В обзоре систематизированы данные о взаимосвязи ожирения с расстройствами нейроразвития (синдромом дефицита внимания и гиперактивности, расстройствами аутистического спектра) и расстройствами шизофренического спектра в подростковом возрасте с акцентом на поведенческие, нейрокогнитивные и фармако-метаболические механизмы формирования избыточной массы тела. Особое внимание уделено роли дефицитов исполнительных функций, нарушений волевой регуляции и импульсного контроля, а также ятрогенным эффектам психофармакотерапии. Обсуждаются диагностические трудности, связанные с полиморфной и подпороговой психопатологией, широко распространенными среди пациентов данной возрастной категории, феноменом «диагностического затемнения», аргументирована необходимость трансонологического подхода к оценке психического здоровья подростков с ожирением. Представлены клинические и организационные аспекты для разработки междисциплинарных программ раннего выявления и профилактики метаболического риска в группе подростков с психическими расстройствами.

Ключевые слова: ожирение, психические расстройства, подростки, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра, расстройства шизофренического спектра.

Abstract

Comorbidity of the obesity and mental disorders in adolescents is a complex clinical problem that goes beyond the traditionally described association with depressive and anxiety disorders. In the present review, the authors systematize data on the relationship between obesity and neurodevelopmental disorders (attention deficit hyperactivity, autism spectrum disorders) and schizophrenia spectrum disorders in adolescence with a focus on behavioral, neurocognitive and pharmacometabolic mechanisms lying in the excess body weight. A special attention is paid to the role of executive function deficits, impairments of volitional regulation and impulsivity, as well as iatrogenic effects of psychopharmacotherapy. In the article, the authors discuss diagnostic challenges related to polymorphic and subthreshold psychopathology which are widely spread among adolescents, as well as diagnostic overshadowing and the need for transdiagnostic approach to the assessment of mental health in adolescents with obesity. Clinical and organizational aspects applicable for the development of multidisciplinary programs on early detection and prevention of metabolic risks in adolescents with mental disorders are outlined.

Keywords: obesity, mental disorders, adolescents, attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorders, schizophrenia spectrum disorders.

Ссылка для цитирования: Кочерева Е.Д., Радченко О.А., Омельченко М.А., Зюркалов А.Д., Самушия М.А. Коморбидность ожирения и психических расстройств у подростков: процессуальные и нейроразвитийные расстройства. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 2: 68–73.

Введение

Коморбидность ожирения и психических расстройств у подростков – один из активно исследуемых феноменов на стыке психиатрии и соматической медицины. Наибольший массив данных к настоящему времени накоплен в отношении ассоциации ожирения с аффективными и тревожными расстройствами. Современные продольные исследования и метаанализы

указывают, что связь ожирения и депрессии в подростковом возрасте имеет, по крайней мере частично, двунаправленный характер: депрессивная симптоматика в подростковом возрасте ассоциируется с повышением риска последующего развития избыточной массы тела и ожирения, особенно у девушек, тогда как само по себе наличие ожирения также сопряжено с повышенным риском формирования депрессивной симптоматики [1–5].

Согласно существующим данным, тревожная симптоматика в детском и подростковом возрасте также может ассоциироваться с увеличением индекса массы тела (ИМТ) и повышенным риском избыточного веса в динамике, однако результаты исследований более неоднородны, чем для депрессии [3–5].

Вместе с тем коморбидность ожирения с расстройствами нейроразвития (синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), расстройства аутистического спектра (РАС)) и расстройствами шизофренического спектра остается значимо менее систематизированной, несмотря на накопление убедительных эмпирических данных. Метаанализ 42 исследований, включавший более 728 000 пациентов, подтверждает статистически значимую ассоциацию СДВГ с повышенным риском ожирения (отношение шансов (ОШ) 1.20; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1.05–1.37) [6]. Не менее убедительные данные получены также в отношении риска развития ожирения у детей с РАС (ОШ 1.84; 95% ДИ 1.37–2.47) [7]. В контексте же расстройств шизофренического спектра в детско-подростковом возрасте метаболическая уязвимость формируется как под влиянием характерных поведенческих особенностей, так и за счет ятрогенных эффектов антипсихотической терапии. Показано, что уже в первые месяцы впервые инициированной терапии отмечается значимое увеличение массы тела и неблагоприятные изменения ряда метаболических показателей [8].

Существенной проблемой остается клиничко-диагностическая неопределенность, особенно характерная для данной возрастной категории. Подростковый возраст характеризуется высокой частотой полиморфных, нестабильных и подпороговых психопатологических состояний, зачастую не соответствующих критериям конкретных нозологических форм. В условиях коморбидного ожирения верификация дополнительно затрудняется феноменом «диагностического затмения», при котором психологические и поведенческие симптомы атрибутируются как следствие соматического заболевания [9, 10].

Настоящий обзор направлен на систематизацию данных о коморбидности ожирения с расстройствами нейроразвития (СДВГ, РАС) и расстройствами шизофренического спектра у подростков, включая анализ ятрогенного метаболического риска психофармакотерапии в данной популяции. Отдельное внимание в обзоре уделяется диагностическим аспектам и обоснованию трансназологического подхода к оценке психического здоровья подростков с ожирением.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности

Связь между СДВГ и ожирением у подростков, длительное время остававшаяся предметом дискуссий, в настоящее время подтверждается данными систематического обзора и метаанализа 42 исследований с совокупной выборкой более 728 000 участников, где у подростков с СДВГ риск ожирения был статистически значимо выше (ОШ 1.20; 95% ДИ 1.05–1.37) [6]. Обобщенный анализ новых данных, проведенный теми же авторами, подчеркивает стабильность этой связи, обращая внимание на ее потенциальные поведенческие и нейробиологические механизмы [11]. Ключевым нейробиологическим субстратом считается дисфункция дофаминергической и, в меньшей степени, норадренергической нейротрансмиссии во фронто-стриарных цепях головного мозга, участвующих в регуляции системы вознаграждения [12]. Эти же цепи вовлечены в формирование пищевого поведения: у взрослых с ожирением показано снижение доступности дофаминовых D2-рецепторов, что рассматривается как один

из возможных механизмов «дефицита вознаграждения» [13]. На поведенческом уровне центральную роль играет импульсивность – ядерный симптом СДВГ. Согласно метаанализу, включавшему данные 26 исследований ($n \approx 2500$), для детей и подростков с СДВГ характерно значительно более выраженное «дисконтирование» отсроченного вознаграждения, то есть снижение субъективной ценности отложенных выгод по сравнению с немедленными, что клинически проявляется предпочтением немедленных, но менее ценных подкреплений (включая пищу) отсроченным выгодам (контроль массы тела, состояние здоровья) [14]. Отдельного внимания заслуживает роль психофармакотерапии. В западных странах основным фармакологическим подходом к лечению СДВГ являются лекарственные средства стимулирующего действия (включая метилфенидат и амфетаминовые производные). По данным исследований, прием стимуляторов ассоциирован с замедлением прироста ИМТ в детстве и компенсаторным ускорением в подростковом возрасте – вплоть до превышения ИМТ по сравнению со сверстниками без СДВГ [15]. Важно отметить, что полученные данные имеют ограниченную применимость в РФ, где данные препараты не зарегистрированы и не входят в стандарты терапии СДВГ. Тем не менее эти наблюдения обладают теоретической значимостью для понимания биологических эффектов лечения. В клинической практике РФ чаще используются альтернативные классы препаратов, включая атипичные антипсихотики и антидепрессанты (преимущественно относящиеся к классу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина), влияние которых на массу тела также требует повышенного внимания. Согласно популяционному анализу ($n > 6000$), прием антипсихотиков второго поколения ассоциирован с достоверным увеличением ИМТ, а для антидепрессантов описаны разнородные эффекты, включая возможную прибавку массы тела при применении отдельных селективных ингибиторов обратного захвата серотонина у уже имеющих избыточный вес подростков [16]. Это подчеркивает необходимость метаболического мониторинга при назначении медикаментозной терапии подросткам с СДВГ и ожирением и адаптации поведенческих вмешательств с учетом потенциальных эффектов препаратов. Таким образом, своевременное выявление коморбидного СДВГ у подростков с ожирением имеет ключевое значение для выбора терапевтической тактики: стандартные программы, предполагающие высокий уровень саморегуляции, нередко недостаточно эффективны. Оптимальной стратегией для таких пациентов является коррекция симптомов СДВГ (включая фармакотерапию), сочетающаяся с поведенческими интервенциями, адаптированными к дефицитам исполнительных функций.

Расстройства аутистического спектра

Взаимосвязь РАС и ожирения у подростков представляет собой сложный клинический феномен, обусловленный совокупностью поведенческих, фармакологических и социальных факторов. Современные метааналитические данные показывают, что у детей с РАС распространенность ожирения выше, чем в общей популяции: согласно результатам О. Sammels и соавт. [7], ожирение выявляется у 22.2% детей с РАС по сравнению с 12.2% среди типично развивающихся сверстников (ОШ 1.84; 95% ДИ 1.37–2.47). Ключевым поведенческим паттерном, предрасполагающим к набору массы, является пищевая селективность. У детей с РАС чаще наблюдается узкий пищевой репертуар и сенсорная избирательность (текстура, цвет, запах, температура), что ведет к преобладанию

высококалорийных продуктов и дефициту клетчатки и микронутриентов. В одном из крупнейших сравнительных исследований ($n = 111$) около 67% детей с РАС демонстрировали выраженную избирательность в еде, тогда как в контрольной группе она была характерна для менее чем 25% [17, 18]. Ригидность поведения и приверженность рутине дополнительно осложняют внедрение здоровых пищевых практик в семье. Существенным ятрогенным фактором является психофармакотерапия сопутствующей поведенческой симптоматики. В рандомизированном исследовании J. McCracken и соавт. [19] эффективность рисперидона сопровождалась выраженным повышением аппетита и прибавкой массы тела: в среднем на 2,7 кг за восемь недель терапии по сравнению с прибавкой на 0,8 кг в группе плацебо. Для арипипразола при лечении раздражительности у детей и подростков с аутизмом также показан риск прибавки массы тела, хотя в среднем он меньше, чем при приеме оланзапина или рисперидона [8, 20]. Это подчеркивает необходимость планового метаболического мониторинга при назначении антипсихотиков у подростков с РАС. Кроме того, наличие возможных интеллектуальных нарушений и выраженных сенсорных особенностей ограничивает способность к самостоятельной регуляции питания и снижает уровень физической активности. Согласно обзору K. Dhaliwal и соавт. [21], уровень физической активности у детей с РАС был ниже примерно на 43% по сравнению с типично развивающимися сверстниками, что существенно повышает риск набора веса. В совокупности с социальной изоляцией это способствует накоплению положительного энергетического баланса и набору массы тела. Таким образом, коморбидность РАС и ожирения – многофакторная задача, требующая междисциплинарного подхода: поведенческих интервенций по расширению пищевого репертуара, тщательного метаболического мониторинга при фармакотерапии и адаптивных рекомендаций по физической активности с учетом сенсорных и поведенческих особенностей.

Шизотипическое расстройство и его связь с нарушениями пищевого поведения в подростковом возрасте

Шизотипическое расстройство (ШР) у подростков, относящееся к расстройствам шизофренического спектра (F21 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10); 6A22 по МКБ-11), характеризуется сочетанием эксцентричности поведения, когнитивно-перцептивных искажений (идеи отношения; необычные, необъяснимые культуральными особенностями, убеждения; иллюзии и пр.), социального дистресса и эмоциональной холодности. При этом для ШР типичны ранние нарушения волевой регуляции, которые, маскируясь более яркой психопатологической симптоматикой, остаются зачастую нераспознанными своевременно [22–24]. Это формирует «слепую зону» в клинической оценке, предрасполагая к дисрегуляции пищевого поведения (расторженности, ригидным паттернам в питании) и, как следствие, к положительному энергетическому балансу и набору веса в последующем. В клинической практике проявления ШР в подростковом возрасте часто трактуются как тревожно-фобические, обсессивно-ритуальные нарушения или аутичные/шизоидные личностные особенности, смещая диагностический поиск в невротический и личностный регистры. Схожая неопределенность возникает и при анализе нарушений пищевого поведения (НПП): ритуалы, сопряженные с приемом пищи, и дисморфобические опасения при сохранный критике соотносятся с обсессивно-компульсив-

ными чертами / дисморфобией в структуре аффективных расстройств или атипично протекающего пубертатного криза. В то же время в контексте ШР внешне сходные поведенческие феномены могут быть сопряжены с трудно вербализуемыми транзиторными рудиментарными бредовыми идеями, сверхценными образованиями, элементами «магического» мышления. Сочетание шизотипической симптоматики с нарушениями пищевого поведения формирует мозаичную клиническую картину, лишенную четких диагностических ориентиров, и обуславливает значительные затруднения при дифференциальной диагностике [22]. НПП в структуре расстройств шизофренического спектра гетерогенны – от ограничительных паттернов и ритуализации приема пищи до эпизодов утраты контроля над пищевым поведением. Среди таких пациентов описаны повышенная тяга к высококалорийной пище, учащение перекусов и рост энергетической ценности рациона – эти изменения частично опосредуются снижением импульсного контроля в сочетании с эмоциональной неустойчивостью [25]. В популяционных данных выраженность шизотипических черт (прежде всего социальной тревожности) ассоциируется с булимической симптоматикой, что обуславливает высокий риск коморбидности шизотипического расстройства и НПП [26]. Центральное место в патогенезе данной коморбидности занимают нарушения волевой регуляции. Продemonстрировано, что у подростков дефициты торможения доминирующего ответа, когнитивной гибкости и рабочей памяти устойчиво ассоциированы с явлениями расторможенности пищевого поведения и эпизодами утраты контроля над едой. Данная связь подтверждается как результатами отдельных исследований, так и данными метаанализов [27–30]. Таким образом, когнитивно-волевой дефицит формирует устойчивую поведенческую тенденцию, закономерно ведущую к формированию положительного баланса энергии и прибавке массы тела, независимо от нозологической принадлежности. В отечественной литературе для описания булимических фенотипов используется термин «атипичная булимия», однако в контексте ШР у подростков оно зачастую сосуществует с аффективной симптоматикой и обсессивно-ритуальными феноменами, что в совокупности характеризует многофакторную дисрегуляцию поведения на фоне шизотипической уязвимости [31–33].

Патогенез риска избыточной массы тела при ШР реализуется по трем взаимосвязанным осям.

Нейрокогнитивная ось – дефицит управляющих функций (тормозной контроль, когнитивная гибкость, рабочая память) лежит в основе расторможенного пищевого поведения, циклического чередования переедания и ограничений, а также стойкого предпочтения высококалорийной пищи [24, 27–30].

Фармако-метаболическая ось – начало терапии атипичными нейролептиками у детей и подростков сопровождается быстрым и клинически значимым набором веса и метаболическими сдвигами [34–36].

Аффективно-мотивационная и дисрегуляторная ось – негативная симптоматика, апато-дисфорические проявления формируют стойкий дефицит мотивации, в то время как ригидность и обсессивно-компульсивно-подобная симптоматика дополнительно затрудняют коррекцию поведения, способствуя фиксации дезадаптивных пищевых паттернов [22, 31–33].

Комплексный подход к ведению подростков с шизотипическим расстройством и коморбидным риском ожирения должен интегрировать несколько ключевых направлений: скрининг нейрокогнитивных, эмоционально-волевых нару-

шений, тщательный метаболический мониторинг на фоне проводимой антипсихотической терапии, а также своевременную дифференциацию психопатологических феноменов.

Диагностические сложности выявления психических расстройств у подростков с ожирением

Клинико-психопатологическая диагностика психических расстройств в подростковом возрасте представляет значительные сложности, которые усугубляются в условиях коморбидного ожирения. Для этого возрастного периода характерны полиморфные, нестабильные и подпороговые симптомокомплексы, которые зачастую не соответствуют критериям конкретных нозологических форм, но, тем не менее, могут вызывать клинически значимую дезадаптацию [37, 38]. Согласно метаанализу 192 исследований, манифестация психического расстройства приходится на возраст до 14 лет у 34.6% людей, до 18 лет – у 48.4%, а до 25 лет – у 62.5% людей. Пиковый возраст манифестации составляет ~14.5 года, а медиана – 18 лет [39]. При этом стоит отметить, что даже подпороговые состояния ассоциированы с неблагоприятными функциональными исходами. Подпороговая (продромальная) симптоматика – раздражительность, ангедония, дисфория, тревога, импульсивность – могут не только предшествовать развитию развернутых форм расстройств линейно (усугубляясь с течением времени в отсутствие своевременной коррекции), но и в случае самопроизвольного разрешения симптоматики, увеличивая риск их развития в последующем. При этом уже на доклиническом этапе у пациентов обнаруживается снижение продуктивности в учебе и социальном функционировании. Суммарная распространенность субклинических проявлений расстройств депрессивного спектра составляет около 11.0% в общей выборке и ~14.2% у молодежи. При этом риск трансформации субдепрессии в большое депрессивное расстройство является значимо повышенным: отношение частот (Incidence Rate Ratio, IRR) 2.95; 95% ДИ 2.33–3.73 [40].

У подростков с ожирением верификацию психической патологии дополнительно затрудняет эффект диагностического «затемнения» (diagnostic overshadowing) – описанная в литературе тенденция атрибутировать психологические и поведенческие симптомы соматической патологии, включая ожирение, в результате чего первичное психическое расстройство может оставаться нераспознанным своевременно [9, 10]. Его проявления у подростков с ожирением усиливаются из-за пересечения соматических жалоб (утомляемость, нарушения сна) и эмоциональных симптомов [41, 42].

Ключевым патофизиологическим модификатором клинической картины выступает хроническое системное низкоуровневое воспаление, ассоциированное с ожирением. Продольные данные показывают, что траектории повышенного уровня С-реактивного белка в детстве и пубертатном периоде связаны с риском развития аффективных, тревожных и психотических состояний, а также с кардиометаболическими нарушениями во взрослом возрасте. Демонстрируются статистически значимые ассоциации неблагоприятных траекторий С-реактивного белка с последующими негативными психическими и метаболическими исходами, что подтверждает роль воспаления как трансназологического фактора риска [43]. Гетерогенность клинических проявлений и стертость психопатологической симптоматики приводят к частому использованию рубрик для смешанных и неуточненных состояний в практическом здравоохранении (по МКБ-10:

F92.8 «Смешанные расстройства поведения и эмоций, другие»; F93.8 «Другие эмоциональные расстройства детского возраста»). Аналогичная тенденция высокой доли подпороговых и неуточненных расстройств (DSM-IV "Not Otherwise Specified", NOS) у детей и подростков отмечается исследованиями и в амбулаторной практике. Так, в результате анализа распространенности установления таких диагнозов у детей и подростков в США в период с 1999 по 2010 г. было выявлено значительное их превалирование в структуре амбулаторного приема: для расстройств настроения доля визитов с такими диагнозами достигала 68.8%, для тревожных расстройств – 58.1% [44].

Реконструкция индивидуальной траектории развития как диагностический инструмент

В условиях клинической неопределенности возрастает роль тщательного ретроспективного анализа развития, включающего оценку перинатального анамнеза, раннего моторного и речевого развития, особенностей поведения в дошкольном и младшем школьном возрасте. Ряд исследований связывает ранние нарушения в моторике и координации с повышенными рисками как психических расстройств (тревожного, депрессивного спектров), так и ожирения в пубертатном периоде, что позволяет рассматривать нарушения нейроразвития как один из факторов уязвимости [45]. Показано, что у подростков с нарушением координации в анамнезе риск возникновения психической патологии к концу подросткового периода выше (ОШ 1.78; 95% ДИ 1.12–2.83) [46]. В то же время данные метаанализа подтверждают связь этих нарушений с повышенным риском избыточной массы тела / ожирения (ОШ 1.87; 95% ДИ 1.43–2.44) [47]. Таким образом, рутинная стратегия поиска «чистых», клинически очерченных в соответствии с общепринятыми критериями нозологий, оказывается не вполне применимой для подростков с ожирением. Целесообразен трансназологический, дименсионально-динамический подход, согласующийся с концепцией клинического стадирования в подростковой психиатрии [48, 49], который должен включать: 1) оценку выраженности, длительности и типа динамики основных психопатологических нарушений (негативный аффект, импульсивность, дефицит исполнительных функций); 2) реконструкцию индивидуальной траектории развития (включая перинатальные факторы и ранние признаки нарушения нейроразвития); 3) обязательный учет метаболического и воспалительного статуса как модификатора психического состояния. Такой подход облегчает стратификацию риска и раннюю превенцию до развития развернутого расстройства.

Заключение

Представленный анализ подтверждает, что взаимосвязь ожирения и психической патологии в подростковом возрасте представляет собой клинически значимый феномен с комплексным патогенезом, основанным на взаимодействии нейробиологических, когнитивно-поведенческих и фармако-метаболических факторов. Несмотря на накопленный массив эпидемиологических данных, обращают внимание существенные методологические ограничения. Значительная часть исследований носит популяционный характер и опирается на психометрические шкалы, что делает анализ индивидуальных клинико-психопатологических особенностей коморбидных состояний недоступным. Остаются недостаточно

изученными качественными особенностями пищевого поведения в структуре отдельных нозологических форм, а также роль специфических онтогенетических и средовых факторов риска. В связи с этим восполнение существующего методологического дефицита обуславливает необходимость проведения исследований, в рамках которых углубленная клинико-психопатологическая оценка будет применена к комплексному обследованию подростков с коморбидными ожирению психическими расстройствами с целью решения первостепенных задач: выявления паттернов пищевого поведения в структуре различных нозологических форм, реконструкция индивидуального развития с анализом перинатальных рисков и признаков минимальной мозговой дисфункции как маркеров нейроонтогенетической уязвимости, а также объективная оценка социально-средовых условий, включая параметры сна, уровень физической активности, «экранное время», характер межличностной коммуникации и семейные пищевые практики. Последовательное применение транснозологического и дименсионального подходов позволит минимизировать ограничения, обусловленные феноменом диагностического «затемнения» и высокой распространенностью подпороговых симптоматических состояний. Таким образом, интеграция углубленной клинической оценки с анализом многоуровневых патогенетических взаимосвязей позволит создать основу для перехода от констатации популяционных ассоциаций к разработке персонализированных моделей риска и целевых лечебно-профилактических интервенций.

Литература

- Mannan M. et al. Prospective associations between depression and obesity for adolescent males and females: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // *PloS One*. – 2016. – V. 11. – No. 6. – P. e0157240. DOI: 10.1371/journal.pone.0157240.
- Richardson L.P. et al. A longitudinal evaluation of adolescent depression and adult obesity // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2003. – V. 157. – No. 8. – P. 739–745. DOI: 10.1001/archpedi.157.8.739.
- Rofey D.L. et al. A longitudinal study of childhood depression and anxiety in relation to weight gain // *Child psychiatry and human development*. – 2009. – V. 40. – No. 4. – P. 517–526. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2008.12.015.
- Inclon Wake M. et al. Psychological predictors of adiposity: systematic review of longitudinal studies // *International Journal of Pediatric Obesity*. – 2011. – V. 6. – No. 3. – P. e1–11. DOI: 10.1038/ijo.2011.43.
- Korczak D.J. et al. Are children and adolescents with psychiatric illness at risk for increased future body weight? A systematic review // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2013. – V. 55. – No. 11. – P. 980–987. DOI: 10.1111/dmcn.12168.
- Cortese S. et al. Association between ADHD and obesity: a systematic review and meta-analysis // *American Journal of Psychiatry*. – 2016. – V. 173. – No. 1. – P. 34–43. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15020266.
- Sammels O. et al. Autism spectrum disorder and obesity in children: a systematic review and meta-analysis // *Obesity facts*. – 2022. – V. 15. – No. 3. – P. 305–320. DOI: 10.1159/000523943.
- Correll C.U. et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents // *Jama*. – 2009. – V. 302. – No. 16. – P. 1765–1773. DOI: 10.1001/jama.2009.1549.
- Hallyburton A. Diagnostic overshadowing: An evolutionary concept analysis on the misattribution of physical symptoms to pre-existing psychological illnesses // *International Journal of Mental Health Nursing*. – 2022. – V. 31. – No. 6. – P. 1360–1372. DOI: 10.1111/inm.13034.
- Molloy R. et al. Seeing the complete picture: a systematic review of mental health consumer and health professional experiences of diagnostic overshadowing // *Journal of Clinical Nursing*. – 2023. – V. 32. – No. 9–10. – P. 1662–1673. DOI: 10.1111/jocn.16151.
- Cortese S. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and obesity: update 2016 // *Current psychiatry reports*. – 2017. – V. 19. – No. 1. – P. 4. DOI: 10.1007/s11920-017-0754-1.
- Tripp G. et al. Research review: dopamine transfer deficit: a neurobiological theory of altered reinforcement mechanisms in ADHD // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 2008. – V. 49. – No. 7. – P. 691–704. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2007.01851.x.
- Wang G.J. et al. Brain dopamine and obesity // *The Lancet*. – 2001. – V. 357. – No. 9253. – P. 354–357. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)03643-6.
- Patros C.H.G. et al. Choice-impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review // *Clinical Psychology Review*. – 2016. – V. 43. – P. 162–174. DOI: 10.1016/j.cpr.2015.11.001.
- Schwartz B.S. et al. Attention deficit disorder, stimulant use, and childhood body mass index trajectory // *Pediatrics*. – 2014. – V. 133. – No. 4. – P. 668–676. DOI: 10.1542/peds.2013-3427.
- Gurka M.J. et al. Attention deficit hyperactivity disorder medications and BMI trajectories: The role of medication type, sex and age // *Pediatric Obesity*. – 2021. – V. 16. – No. 4. – P. e12738. DOI: 10.1111/ijpo.12738.
- Bandini L.G. et al. Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children // *The Journal of Pediatrics*. – 2010. – V. 157. – No. 2. – P. 259–264. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.02.013.
- Bandini L.G. et al. Changes in food selectivity in children with autism spectrum disorder // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2017. – V. 47. – No. 2. – P. 439–446. DOI: 10.1007/s10803-016-2963-6.
- McCracken J.T. et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems // *New England Journal of Medicine*. – 2002. – V. 347. – No. 5. – P. 314–321. DOI: 10.1056/NEJMoa013171.
- Owen R. et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder // *Pediatrics*. – 2009. – V. 124. – No. 6. – P. 1533–1540. DOI: 10.1542/peds.2008-3782.
- Dhaliwal K.K. et al. Risk factors for unhealthy weight gain and obesity among children with autism spectrum disorder // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – V. 20. – No. 13. – P. 3285. DOI: 10.3390/ijms20133285.
- Tonge B.J. et al. Schizotypal disorder in children – a neglected diagnosis // *Schizophrenia Bulletin Open*. – 2020. – V. 1. – No. 1. – P. sgaa048. DOI: 10.1093/schizbullopen/sgaa048.
- Diforio D. et al. Executive functions in adolescents with schizotypal personality disorder // *Schizophrenia Research*. – 2000. – V. 42. – No. 2. – P. 125–134. DOI: 10.1016/S0920-9964(99)00119-X.

24. Barch D.M. et al. Cognitive control in schizophrenia: advances in computational approaches // *Current Directions in Psychological Science*. – 2024. – V. 33. – No. 1. – P. 35–42. DOI: 10.1177/09637214231205220.
25. Stogios N. et al. Exploring patterns of disturbed eating in psychosis: a scoping review // *Nutrients*. – 2020. – V. 12. – No. 12. – P. 3883. DOI: 10.3390/nu12123883.
26. Swami V. et al. Associations between Schizotypal Facets and Symptoms of Disordered Eating in Women // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – V. 19. – No. 18. – P. 11157. DOI: 10.3390/ijerph191811157.
27. Kelly N.R. et al. Executive functioning and disinhibited eating in children and adolescents // *Pediatric Obesity*. – 2020. – V. 15. – No. 6. – P. e12614. DOI: 10.1111/ijpo.12614.
28. Shields C.V. et al. Disinhibited eating and executive functioning in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis // *International journal of environmental research and public health*. – 2022. – V. 19. – No. 20. – P. 13384. DOI: 10.3390/ijerph192013384.
29. Ames S.L. et al. Inhibitory control effects in adolescent binge eating and consumption of sugar-sweetened beverages and snacks // *Appetite*. – 2014. – V. 81. – P. 180–192. DOI: 10.1016/j.appet.2014.06.013.
30. Ramalho S.M. et al. Loss of control over eating, inhibitory control, and reward sensitivity in children and adolescents: a systematic review // *Nutrients*. – 2023. – V. 15. – No. 12. – P. 2673. DOI: 10.3390/nu15122673.
31. Балакирева Е.Е. и др. Аффективные нарушения при шизотипическом расстройстве с ведущими в клинической картине расстройствами пищевого поведения // *Психиатрия*. – 2024. – Т. 22. – № 3. – С. 24–33. [Balakireva E.E. et al. Affective disorders in schizotypal disorder with eating disorders as the leading clinical manifestation // *Psychiatry*. – 2024. – V. 22. – No. 3. – P. 24–33. In Russian]. DOI: 10.30629/2618-6667-2024-22-3-24-33.
32. Балакирева Е.Е. Нарушения пищевого поведения у детей и подростков // *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганушкина*. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 38–41. [Balakireva E.E. Eating disorders in children and adolescents // *Psychiatry and Psychopharmacotherapy named after P.B. Ganushkin*. – 2020. – V. 22. – No. 4. – P. 38–41. In Russian].
33. Горюнов А.В. Депрессии при шизотипическом расстройстве в детско-подростковом возрасте // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2021. – Т. 121. – № 5–2. – С. 12–18. [Goryunov A.V. Depression in schizotypal disorder in children and adolescents // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. – 2021. – V. 121. – No. 5–2. – P. 12–18. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro202112105212.
34. Чижова Т.Н. и др. Оценка эффективности и безопасности применения атипичных нейролептиков у детей // *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. – 2017. – Т. 3. – № 1 (16). – С. 72–76. [Chizhova T.N. et al. Evaluation of the efficacy and safety of atypical neuroleptics in children // *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*. – 2017. – V. 3. – No. 1 (16). – P. 72–76. In Russian].
35. Бердина О.Н. и др. Нарушения сна и ожирение у подростков: особенности психокогнитивного состояния (обзор литературы) // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2017. – Т. 2. – № 5 (Часть 2). – С. 93–122. [Berdina O.N. et al. Sleep disorders and obesity in adolescents: features of the psychocognitive state (review) // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2017. – V. 2. – No. 5. Part 2. – P. 93–122. In Russian]. DOI: 10.12737/article_5a3a0e4a4bd9c6.35862127.
36. Correll C.U. et al. Weight gain and metabolic changes in patients with first-episode psychosis or early-phase schizophrenia treated with olanzapine: a meta-analysis // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2023. – V. 26. – No. 7. – P. 451–464. DOI: 10.1093/ijnp/pyad029.
37. Copeland W.E. et al. Adult functional outcomes of common childhood psychiatric problems: a prospective, longitudinal study // *JAMA Psychiatry*. – 2015. – V. 72. – No. 9. – P. 892–899. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0730.
38. Noyes B.K. et al. Is subthreshold depression in adolescence clinically relevant? // *Journal of Affective Disorders*. – 2022. – V. 309. – P. 123–130. DOI: 10.1016/j.jad.2022.04.028.
39. Solmi M. et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies // *Molecular Psychiatry*. – 2022. – V. 27. – No. 1. – P. 281–295. DOI: 10.1038/s41380-021-01161-7.
40. Zhang R. et al. The prevalence and risk of developing major depression among individuals with subthreshold depression in the general population // *Psychological Medicine*. – 2023. – V. 53. – No. 8. – P. 3611–3620. DOI: 10.1017/S0033291722000241.
41. Förster L.J. et al. Mental health in children and adolescents with overweight or obesity // *BMC Public Health*. – 2023. – V. 23. – No. 1. – P. 135. DOI: 10.1186/s12889-023-15032-z.
42. Lindberg L. et al. Anxiety and depression in children and adolescents with obesity: a nationwide study in Sweden // *BMC Medicine*. – 2020. – V. 18. – No. 1. – P. 30. DOI: 10.1186/s12916-020-1498-z.
43. Palmer E.R. et al. Trajectories of inflammation in youth and risk of mental and cardiometabolic disorders in adulthood // *JAMA Psychiatry*. – 2024. – V. 81. – No. 11. – P. 1130–1137. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2024.2193.
44. Safer D.J. et al. Trends in subthreshold psychiatric diagnoses for youth in community treatment // *JAMA Psychiatry*. – 2015. – V. 72. – No. 1. – P. 75–83. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1746.
45. Cairney J. et al. Developmental coordination disorder and overweight and obesity in children aged 9–14 y // *International Journal of Obesity*. – 2005. – V. 29. – No. 4. – P. 369–372. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802893.
46. Harrowell I. et al. Mental health outcomes of developmental coordination disorder in late adolescence // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2017. – V. 59. – No. 9. – P. 973–979. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014240.
47. Gamba L. et al. Excessive body weight in developmental coordination disorder: a systematic review and meta-analysis // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2024. – V. 164. – P. 105806. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2024.105806.
48. Clarke S.L. et al. The progress in the field of clinical staging for mental disorders within the last decade: an updated systematic review // *Frontiers in Psychiatry*. – 2025. – V. 15. – P. 1473051. DOI: 10.3389/fpsy.2024.1473051.
49. Capon W. et al. Clinical staging and the differential risks for clinical and functional outcomes in young people presenting for youth mental health care // *BMC Medicine*. – 2022. – V. 20. – No. 1. – P. 479. DOI: 10.1186/s12916-022-02666-w.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ПЛЕВРИТ: СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Чёрный^{*}, Е.И. Щепихин¹, А.С. Зайцева¹, И.И. Степанова²

¹ ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва

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

IDIOPATHIC PLEURITIS: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND PROMISING TREATMENT OPTIONS

A.V. Chernyi^{*}, E.I. Shhepikhin¹, A.S. Zaytseva¹, I.I. Stepanova²

¹ Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

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

E-mail: artyom_chorny@mail.ru

Аннотация

В последнее время наблюдается неуклонный рост исследовательского интереса к проблеме рецидивирующего плеврита, нозологическая принадлежность которого остается неясной даже после проведенного углубленного обследования. Во многом трансформация взгляда на проблему идиопатического рецидивирующего плеврита обязана определенным достижениям в понимании патогенеза родственного патологического состояния – идиопатического рецидивирующего перикардита (ИРП), ключевая роль в патогенезе которого отведена аутовоспалению. Настоящее исследование предлагает новый взгляд на рецидивирующий плеврит, рассматривая его в контексте общих патогенетических механизмов ИРП с акцентом на роль аутовоспаления в развитии серозитов. В рамках несистематического обзора проанализированы актуальные научные публикации из международных баз данных PubMed, RusMed и Elibrary за период с 1996 по 2025 г., посвященные перспективным терапевтическим стратегиям.

Ключевые слова: идиопатический рецидивирующий плеврит, неспецифический плеврит, идиопатический рецидивирующий перикардит, ингибиторы ИЛ-1, аутовоспаление.

Abstract

Recently, there has been a steady increase in research interest to the problem of recurrent pleuritis, the nosological classification of which remains unclear even after the in-depth examination. In many ways, the transformation of the view on the problem of idiopathic recurrent pleuritis is explained with certain advances in understanding the pathogenesis of a related pathological condition – idiopathic recurrent pericarditis (IRP), in which autoinflammation plays a key role in its pathogenesis. This paper presents a view on the problem of recurrent pleuritis through the prism of its similarity to IRP and highlights the role of autoinflammation factor in the pathogenesis of serositis. This is a non-systematic review of researches on promising therapeutic strategies published in international database PubMed, RusMed и Elibrary between 1996 and 2025.

Keywords: Idiopathic recurrent pleuritis, nonspecific pleuritis, idiopathic recurrent pericarditis, IL-1 inhibitors, autoinflammation.

Ссылка для цитирования: Чёрный А.В., Щепихин Е.И., Зайцева А.С., Степанова И.И. Идиопатический плеврит: сложности диагностики и перспективные методы лечения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 2: 74–79.

Идиопатический рецидивирующий плеврит (ИРПл) – это состояние, диагностируемое в том случае, если гистологическое исследование биоптата плевры не позволяет определить нозологическую принадлежность, а сам выпот имеет склонность к рецидивирующему течению после одной или нескольких попыток его лечения. ИРПл является одним из наиболее сложных патологических синдромов в респираторной медицине, прежде всего из-за отсутствия понимания его патобиологических особенностей, недостаточности сведений об естественном течении и, как закономерное следствие первых двух обстоятельств, отсутствия доказательных подходов к лечению [1].

Наличие клинической неопределенности в отношении лечебно-диагностической тактики в отношении непрерывно рецидивирующего криптогенного плеврального выпота приводит к длительному периоду бездейственного наблюдения, многократным торакоцентезам и дренированиям плевральной полости, а также к малоуспешным попыткам бессистемного эмпирического лечения. Длительность наблюдения за паци-

ентами с рецидивирующим плевральным выпотом, а также многократные безуспешные попытки его верификации, могут занимать по разным данным от 19.6 до 32.9 месяца [2, 3]. Центральным звеном неопределенности в отношении концепции идиопатического рецидивирующего плеврита является сомнение, отражает ли «идиопатический плеврит» истинное идиопатическое состояние или же является вторичным по отношению к неустановленному фактору (например, инфекционному, неопластическому или недиагностированному системному аутоиммунному или аутовоспалительному процессу).

В настоящий момент достоверные эпидемиологические сведения по ИРПл отсутствуют. По данным гистологических исследований, доля идиопатических плевритов в общей структуре экссудативных плевритов колеблется от 4 до 48% [4–6].

Таким образом, оправдано выделение ИРПл в отдельную нозологию, что будет способствовать аккумуляции данных о течении, а также эффективности применяемых лечебно-диагностических подходов.

Таблица 1

Сравнительная характеристика ИРП и ИРПл

Оцениваемый параметр	ИРП	ИРПл
Распространенность	От 15 до 30% среди всех перикардитов [12]	В среднем 20% от всех экссудативных плевритов [4–6]
Анатомическое строение	Перикард состоит из двух слоев: наружного и внутреннего, который включает париетальный и висцеральный листки	Плевра состоит из двух слоев: париетальной и висцеральной
Гистологическое строение	Обе оболочки выстланы монослоем мезотелиальных клеток	
Физиологическая роль	Уменьшение трения между листками перикарда, защита миокарда от чрезмерного растяжения, барьерная и опорная функции	Уменьшение трения между листками плевры, барьерная функция, обеспечение герметичности и постоянного давления
Преобладающий механизм воспаления	Аутовоспаление, связанное с активацией врожденного иммунитета и проявляющееся в гиперпродукции цитокинов семейства ИЛ-1 и ИЛ-6, рассматривается как ведущий механизм патогенеза [13, 14]	

Патогенетические особенности идиопатического рецидивирующего плеврита: в фокусе аутовоспаление

Глубокое понимание патогенеза является фундаментом в разработке подходов к терапии ИРПл. Наглядной иллюстрацией справедливости данного тезиса может послужить пример идиопатического рецидивирующего перикардита (ИРП), при котором аутовоспалению отведено центральное место в патогенезе заболевания.

В разное время показано, что ИРП из-за наличия специфических мутаций с низкой пенетрантностью может быть основным и единственным проявлением маломанифестного течения таких аутовоспалительных заболеваний, как семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь), периодический синдром, ассоциированный с мутацией гена рецептора фактора некроза опухоли альфа, и болезнь Стилла взрослых. Другим аргументом в пользу аутовоспалительной парадигмы развития заболевания является терапевтическая эффективность гофликицепта, препарата связывающего цитокины семейства интерлейкина (ИЛ) 1 [7, 8]. Сравнительная характеристика ИРП и ИРПл для иллюстрации существующих анатомофизиологических и клинико-патогенетических параллелей представлена в табл. 1.

Воспаление при идиопатическом перикардите и плеврите развивается на фоне сложного взаимодействия генетических и внешних факторов. Аутовоспаление, связанное с активацией врожденного иммунитета и проявляющееся в гиперпродукции цитокинов семейства ИЛ-1, рассматривается как ведущий механизм патогенеза. В развитии аутовоспаления ключевую роль играет NLRP3 (белковоподобный рецептор NLRP3) – инфламасома, обеспечивающая синтез ИЛ-1 β под воздействием патогенных стимулов (PAMPs и DAMPs), которые взаимодействуют с паттерн-распознающими рецепторами (PRRs), включая Toll-подобные рецепторы (TLR) и NOD-подобные рецепторы (NLR) иммунных клеток. Далее следует мобилизация воспалительных клеток в плевральную/перикардиальную полость с развитием воспаления и фиброза [9, 10].

Стоит отметить ряд патогенетических сходств идиопатического рецидивирующего плеврита с синдромом VEXAS, редким и тяжелым системным аутовоспалительным заболеванием, встречающимся преимущественно у мужчин. Частым проявлением этой патологии является рецидивирующий плеврит, проявляющийся вместе с гиперпродукцией ИЛ-6 в сыворотке крови и плевральной жидкости [11].

Таким образом, анатомическое и физиологическое сходство плевры и перикарда, а также патофизиологические параллели между ИРП и ИРПл, указывают на обоснованность дальнейшего изучения механизмов аутовоспаления.

Перспективные методы лечения

В последние годы собрано достаточное количество исследований, демонстрирующих различные терапевтические подходы к подавлению аутовоспаления.

НПВС/АСК, колхицин, сГКС

Одним из самых изученных средств является колхицин, демонстрирующий свою противовоспалительную активность, механизм действия которого основывается на блокировании активации NLRP3 инфламасомы и снижении образования провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 [10]. Длительное время этот препарат применяли в качестве профилактики приступов подагры, а с 1987 г. – в терапии перикардитов. В крупных исследованиях ICAP (2013) и COPE (2005) колхицин продемонстрировал свою эффективность при острых идиопатических перикардитах в виде снижения частоты рецидивов до 9–11% по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой (АСК) или нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), когда частота рецидивов достигала 21–32%. Также после многомерного анализа M. Imazio и соавт., которые еще в 2005 г. отметили, что применение кортикостероидов является независимым фактором риска рецидивов [15, 16].

Еще раньше, с 1972 г., колхицин стали применять для лечения и профилактики серозита у пациентов с семейной средиземноморской лихорадкой. Результаты исследований показывают, что длительное применение колхицина приводит к частичной ремиссии в 87% случаев, а следовательно, и к уменьшению числа атак периодической болезни и, соответственно, к снижению встречаемости рецидивов плеврального выпота [17].

Глюкокортикостероиды (ГКС) также традиционно применяют для лечения воспалительных заболеваний плевры. В одном из исследований с демонстрацией клинического случая рецидивирующего плеврита A.Zuo и соавт. (2023) отметили эффективность применения преднизолона в дозе 30–40 мг/день с последующим снижением дозы через две–четыре недели при резорбции плеврального выпота и нормализации уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови [18]. В ряде наблюдений сообщалось о том, что применение монотерапии с использованием более высоких доз системных ГКС (сГКС) не только увеличивало риск рецидивов выпота, повторной госпитализации и побочных эффектов (в 25% случаев), но и не имело преимуществ в отношении купирующего эффекта по сравнению с назначением низких доз. Следует не забывать о побочных эффектах длительного приема сГКС [19, 20]. Все это важно учитывать при выборе оптимальной тактики ведения пациентов с рецидивирующими полисерозитами.

Цитостатические препараты

При резистентных или рецидивирующих формах полисерозитов также теоретически могут быть использованы такие препараты, как азатиоприн и микофенолата мофетил. Они являются антиметаболитами, нарушающими синтез пуринов, ограничивая продукцию В- и Т-лимфоцитов.

F. Vianello и соавт. в 2011 г. ретроспективно проанализировали пациентов с рецидивирующим перикардитом, находящихся на терапии преднизолоном ($n = 46$). За период наблюдения от 22 до 150 месяцев (в среднем 60.9 ± 27.8 месяцев) у 29 (63%) пациентов не наблюдалось рецидивов и им удалось снизить дозу стероидов до полной отмены. При этом средняя продолжительность терапии азатиоприном в данной группе составила 14.6 месяца. У 10 (21.7%) пациентов был, по крайней мере, один рецидив, в связи с чем прием стероидов был завершён позже, но без каких-либо дальнейших рецидивов. В свою очередь, у 7 (15.2%) исследуемых было отмечено более трех рецидивов и они были переведены на альтернативное лечение. Таким образом, была продемонстрирована эффективность азатиоприна в снижении частоты рецидивов (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 3.37–6.08, $p < 0.0001$). Важно отметить, что доза препарата, по словам авторов, на частоту рецидивов не повлияла [30]. По данным метаанализа D. Lotan и соавт., есть сведения о семи отдельных случаях применения азатиоприна при ИРП. В серии случаев и ретроспективном исследовании F. Vianello и соавт. подтверждена эффективность терапии азатиоприном у 78% пациентов [21, 22].

В небольшом исследовании N. Peiffer-Smadja и соавт. (2019) из 145 больных перикардитом ретроспективно проанализировано 13 пациентов с ИРП: 10 получали кортикостероиды в качестве терапии второй линии, из них шестеро полноценно ответили на терапию, а четверо нуждались в добавлении азатиоприна; оставшимся трем пациентам в качестве терапии второй линии были назначены иммуносупрессивные препараты (азатиоприн, метотрексат, микофенолата мофетил). За период наблюдения от 15 до 145 месяцев среднее значение рецидивов перикардита составило $3.17 (\pm 2.8)$ случая при приеме АСК/НПВС и колхицина; $1.2 (\pm 1.6)$ при приеме кортикостероидов и $1.33 (\pm 2.3)$ случая при приеме метотрексата. При приеме азатиоприна или микофенолата мофетила рецидивов перикардита не наблюдалось. Несмотря на впечатляющие результаты, ограничением исследования послужила малая мощность и разнородность исследуемой выборки [23].

Принимая во внимание медленное достижение эффекта, использование цитостатических препаратов больше подходит для контроля течения заболевания и долгосрочного динамического наблюдения. Также важно учитывать возможные риски гепатотоксичности и лейкопении.

Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)

Применение ВВИГ при устойчивых формах ИРП изучали в метаанализе M. Imazio и соавт. в 2016 г. [24]. Представлены различные патофизиологические механизмы действия иммуноглобулинов, приводящие к снижению выработки провоспалительных цитокинов, снижению регуляции экспрессии молекул адгезии, хемокинов и хемокиновых рецепторов, а также к нейтрализации циркулирующих аутоантител. Авторами предложено рассмотреть возможность терапии ВВИГ при ИРП после неэффективности традиционной терапии (включая тройную комбинированную терапию: аспирин/НПВП, колхи-

цин и кортикостероиды, вероятно, после двух-трех попыток лечения), непереносимости или возникновении серьезных побочных эффектов, связанных с лечением кортикостероидами и колхицином.

Ингибиторы ИЛ-1

Несмотря на структурную схожесть, активность цитокинов семейства ИЛ-1, включающего 11 молекул, существенно различается. Важную роль в развитии воспаления занимает ИЛ-1 β , индуцирующий синтез других провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и ИЛ-6), низкомолекулярных медиаторов воспаления (НО, простагландинов), хемокинов, притягивающих гранулоциты в зону воспаления, а также экспрессию молекул адгезии на лейкоцитах и эндотелиальных клетках [10].

Чтобы прояснить механизм воспаления в плевральной полости, H. Yanagawa и соавт. изучили у 70 пациентов уровни ИЛ-1 и антагониста рецептора ИЛ-1 с помощью иммуноферментного анализа плевральной жидкости и продемонстрировали ведущую роль эндогенных антагонистов рецепторов ИЛ-1, секретируемых плевральными макрофагами, в сдерживании механизмов аутовоспаления при развитии плеврита, а также указали на возможные точки приложения будущей терапии ингибиторами ИЛ-1 [13].

В настоящее время уже разработаны схемы лечения с применением ингибиторов ИЛ-1 в терапии родственного аутовоспалительного заболевания – ИРП. Исследования показывают, что включение в терапию препаратов анти-ИЛ-1 значительно снижает клинические проявления и улучшает исходы у пациентов с резистентными формами перикардита [25], что является еще одним перспективным направлением в терапии ИРП.

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование AIRTRIP (The Anakinra – Treatment of Recurrent Idiopathic Pericarditis) предоставило миру новые возможности для понимания принципов лечения рецидивирующего перикардита, в частности применение анакинры – ингибитора ИЛ-1. Данные, полученные в ходе исследования, подтвердили эффективность препарата. AIRTRIP включало 21 пациента с идиопатическим перикардитом, зависимым от ГКС и резистентным к колхицину, с длительностью заболевания более года. Через два месяца лечения антагонистом ИЛ-1 все наблюдаемые пациенты завершили терапию ГКС. При дальнейшем наблюдении рецидив перикардита наблюдался у 82% в группе плацебо и в 10% случаев у пациентов из группы анакинры [26].

Согласно метаанализу S. Avondo и соавт., применение анакинры и рилонацепта было сопряжено с уменьшением частоты рецидивов перикардита по сравнению с плацебо (78 и 10% соответственно, $p < 0.001$). При этом в условиях терапии колхицином уменьшение частоты рецидивов наблюдалось у 34% по сравнению с группой плацебо [27].

Таким образом, исследования указывают на возможность включения в схемы лечения анакинры и рилонацепта при резистентных к колхицину и сГКС формах перикардита.

По результатам промежуточного анализа открытого продленного исследования В.Ю. Мячиковой и соавт. (2024), свою эффективность и безопасность продемонстрировал новый отечественный ингибитор ИЛ-1 – гофликицепт. На протяжении длительной 60-недельной терапии гофликицептом у 17 пациентов отмечалась клинико-лабораторная ремиссия ИРП, у 5 (29.4%) из них в периоде наблюдения после отмены терапии возник рецидив. Для купирования рецидива назначали НПВС и/или колхицин на протяжении 14 дней

от даты подтверждения рецидива и возобновления терапии ингибитором ИЛ-1 [8].

Ингибиторы ИЛ-1 демонстрируют высокий потенциал в достижении длительной ремиссии у пациентов с ИРП, что открывает новые горизонты для исследования подобной терапевтической стратегии и при идиопатическом рецидивирующем плеврите.

Ингибиторы ИЛ-6

ИЛ-6 синтезируется Т- и В-лимфоцитами, моноцитами, фибробластами, эндотелиальными и эпителиальными клетками, адипоцитами, клетками центральной нервной системы. Наиболее значимая роль ИЛ-6 – активация белков острой фазы. При усилении экспрессии гена ИЛ-6 в гепатоцитах происходит стимуляция острофазового воспалительного ответа, который проявляется в повышении концентрации СРБ, фибриногена и гаптоглобина [28].

Исследование А. Йокояма и соавт. еще в 1992 г. определило роль ИЛ-6 в воспалении плевры при различной этиологии. На примере 65 пациентов авторы исследования доказали, что при плевритах ИЛ-6 синтезируется преимущественно в плевральной полости и его концентрация определяется достоверно выше в экссудате, чем в сыворотке крови. Более того, уровень ИЛ-6 достоверно коррелировал с концентрацией лактатдегидрогеназы и аденозиндезаминазы в плевральной жидкости, а также концентрацией СРБ в сыворотке крови [14].

В настоящее время ингибиторы ИЛ-6 постепенно внедряются в терапевтическую практику при аутовоспалительных заболеваниях легких и плевры. В литературе представлено клиническое наблюдение А. Goyal и соавт. пациента с типичными проявлениями VEXAS-синдрома, получавшего терапию тоцилизумабом [29]. Пациенту назначали еженедельное подкожное введение тоцилизумаба одновременно с ежедневным приемом

преднизолона. Выбор препарата обусловлен повышенным уровнем ИЛ-6 у пациентов с VEXAS-синдромом и способностью тоцилизумаба выступать в роли конкурентного ингибитора взаимодействия ИЛ-6 с его рецепторами. Через шесть недель после начала терапии наблюдалось полное разрешение симптомов. Пациент постепенно снизил суточную дозу преднизолона с 40 мг до полной отмены препарата, оставаясь на поддерживающей терапии тоцилизумабом.

Таким образом, еженедельная терапия тоцилизумабом продемонстрировала высокую эффективность в лечении пациента с VEXAS-синдромом, позволив существенно снизить потребность в глюкокортикоидах и достигнуть длительной клинической ремиссии.

Ингибиторы янус-киназ (иJAK)

Ингибиторы янус-киназ блокируют внутриклеточную сигнальную систему JAK/STAT, которая опосредует действие цитокинов, участвующих в развитии иммуновоспалительных реакций.

В настоящее время нет данных о применении ингибиторов янус-киназ при ИРП или ИРПл. Однако есть результаты многоцентрового исследования М. Heiblig и соавт. (2022), которое показывает, что ингибиторы JAK, особенно руксолитиниб, являются эффективными препаратами для лечения пациентов с некоторыми аутовоспалительными заболеваниями, сопровождающимися плевральным выпотом, в частности с синдромом VEXAS. В целом у 15 из 30 (50%) пациентов через месяц лечения наблюдался положительный клинический ответ. Через шесть месяцев девять пациентов достигли полной ремиссии и трое частичной, 11 продолжили лечение [30].

Исследования, демонстрирующие уже существующие методы лечения ИРП, а также перспективные варианты терапии ИРПл, представлены в табл. 2–5.

Таблица 2

Колхицин и ГКС в лечении идиопатического рецидивирующего перикардита

Исследование	Исследуемый препарат	Количество пациентов	Достигнутые клинические эффекты
М. Imazio и соавт., 2005 (COPE) [15]	Колхицин	120	Частота рецидивов через 18 месяцев наблюдения при монотерапии АСК – 32.3%, а в группе АСК + колхицин – 10.7% (95% ДИ 3.1–10.0, $p = 0.004$)
М. Imazio и соавт., 2013 (ICAP) [16]		240	Добавление колхицина в схему лечения НПВС/ГКС снижает частоту рецидивов с 20.8 до 9.2% (95% ДИ 0.13–0.99, $p = 0.02$)
М. Imazio и соавт., 2008 [20]	Преднизолон	100	Использование более высоких доз сГКС сопряжено с ростом побочных эффектов (23.5 против 2.0%, $p < 0.002$) и частотой рецидивов (64.7 против 32.6%, $p < 0.002$) по сравнению с назначением низких доз

Таблица 3

Цитостатические препараты и внутривенные иммуноглобулины в лечении идиопатического рецидивирующего перикардита

Исследование	Исследуемый препарат	Количество пациентов	Достигнутые клинические эффекты
F. Vianello и соавт., 2011 [21]	Азатиоприн	46	Среди пациентов на терапии преднизолоном у 29 (63%) человек после добавления азатиоприна последующих рецидивов не наблюдалось
N. Peiffer-Smadja и соавт., 2019 [23]	Азатиоприн Микофенолата мофетил Метотрексат	13	За период наблюдения от 15 до 145 месяцев среднее значение рецидивов перикардита составило 3.17 (± 2.8) случая при приеме АСК/НПВС и колхицина, 1.2 (± 1.6) случая при приеме кортикостероидов и 1.33 (± 2.3) случая при приеме метотрексата. При приеме азатиоприна или микофенолата мофетила рецидивов перикардита не наблюдалось
М. Moretti и соавт., 2013 [31]	ВВИГ	9	В серии клинических случаев за 11 месяцев наблюдения в среднем после одного – пяти введений ВВИГ в дозе 500 мг/кг/сут у 8 (88.8%) из 9 пациентов рецидивов не возникло
М. Imazio и соавт., 2016 [24]		30	За 33 месяца наблюдений, в среднем после пяти дней терапии ВВИГ в дозе 400–500 мг/кг/сут, не было рецидивов у 73.3% пациентов

Таблица 4

Ингибиторы ИЛ-1 в лечении идиопатического рецидивирующего перикардита

Исследование	Исследуемый препарат	Количество пациентов	Достигнутые клинические эффекты
A. Brucato и соавт., 2016 AIRTRIP [26]	Анакинра	21	При наблюдении в течение 12 месяцев в группе плацебо рецидив отмечался у 9 из 10 пациентов, в группе анакинры – у 2 из 11 пациентов
Imazio M. и соавт., 2020 IRAP [32]		224	В течение шести месяцев терапии анакинрой рецидивы отсутствовали у 86% пациентов, через полтора года – у 74%, через три года – у 43%
Andreis и соавт., 2020 [33]		39	За 24 месяца наблюдения прием анакинры привел к снижению доз или отмене сГКС в 95% случаев, НПВП – в 98% и терапии колхицином – в 74% случаев; не отмечено рецидивов – у 63% пациентов
A.L. Klein и соавт., 2021 [19]	Рилонацепт	86	В течение 40 недель наблюдения после рандомизации у 23 (74%) из 31 пациента в группе плацебо наблюдался рецидив, по сравнению с 2 (7%) из 30 пациентов в группе рилонацепта (95% ДИ 0.01–0.18, $p < 0.001$)
V.Yu. Myachikova и соавт., 2024 [8]	Гофликицепт	22	Рецидив перикардита произошел у 9 из 10 пациентов в группе плацебо, а в группе гофликицепта рецидивов не было в течение 60 недель терапии ($p < 0.001$)

Таблица 5

Методы перспективного лечения идиопатического рецидивирующего плеврита

Исследование	Исследуемый препарат или группа	Количество пациентов	Достигнутые клинические эффекты
Bourbon и соавт., 2021 [34]	сГКС Метотрексат ГИБП	26	Длительность ремиссии (месяцы) в среднем при приеме сГКС ($n = 10$) – 3.9, метотрексата ($n = 3$) – 7.4, адалимумаба ($n = 3$) – 3.4, тоцилизумаба ($n = 4$) – 8.0, циклоспорина ($n = 3$) – 12.7, рецидивов не возникло при приеме руксолитиниба ($n = 2$) и тофацитиниба ($n = 1$)
Heiblig и соавт., 2022 [30]	Руксолитиниб	12	Полный ответ на лечение через месяц – у 67%, через три месяца – у 83%, через шесть месяцев – у 87%. Снижение дозы сГКС через шесть месяцев – у 83.6%. Продолжен прием препарата в 75% случаев
	Другие и/или (тофацитиниб, упацитиниб)	18	Полный ответ на лечение через месяц – у 38%, через три месяца – у 18%, через шесть месяцев – у 11%. Снижение дозы сГКС – через шесть месяцев – у 75% пациентов. Продолжен прием препарата – в 28% случаев

Заключение

Идиопатический рецидивирующий плеврит представляет собой малоизученное заболевание с отсутствием разработанных подходов к терапии. В представленном обзоре произведена попытка прочертить условные параллели между ним и идиопатическим рецидивирующим перикардитом, в терапии которого за последние годы зафиксированы значительные успехи, позволившие достигнуть существенного снижения числа рецидивов заболевания, а также снизить дозу принимаемых кортикостероидов в 95% случаев. Таким образом, существует необходимость дальнейшего изучения роли аутовоспаления при ИРПл, что имеет потенциал улучшить понимание патобиологии заболевания и, как следствие, способствовать разработке имеющих потенциал терапевтических подходов, модифицирующих течение заболевания.

Литература

- Roberts M.E. et al. British Thoracic Society guideline for pleural disease // *Thorax*. – 2023. – V. 78. – No. 3. – P. 1–42. DOI: 10.1136/thorax-2023-220304.
- Venekamp L.N. et al. Does 'idiopathic pleuritis' exist? Natural history of non-specific pleuritis diagnosed after thoracoscopy // *Respiration*. – 2005. – V. 72. – No. 1. – P. 74–78. DOI: 10.1159/000083404.
- Wrightson J.M. et al. Outcome of patients with nonspecific pleuritis at thoracoscopy // *Current opinion in pulmonary medicine*. – 2011. – V. 17. – No. 4. – P. 242–246. DOI: 10.1097/MCP.0b013e328347029.
- Борисов А.Е. и др. Торакоскопия в верификации и лечении синдрома плеврального выпота в условиях многопрофильного стационара // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. – 2011. – Т. 170. – № 1. – С. 63–65. [Borisov A.E. et al. Thoracoscopy in the verification and treatment of pleural effusion syndrome in a multidisciplinary hospital // *I.I. Grekov Surgery Bulletin*. – 2011. – V. 170. – No. 1. – P. 63–65. In Russian].
- Broadbudd V.C. et al. Pleural effusion // *Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine*. – 2010. – P. 1719–1763.
- Sundaralingam A. et al. ERS statement on benign pleural effusions in adults // *European Respiratory Journal*. – 2024. – V. 64. – No. 6. DOI: 10.1183/13993003.02307-2023.
- Lachmann H.J. et al. The phenotype of TNF receptor-associated autoinflammatory syndrome (TRAPS) at presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2014. – V. 73. – No. 12. – P. 2160–2167. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204184.
- Мячикова В.Ю. и др. Длительное лечение гофликицептом пациентов с идиопатическим рецидивирующим перикардитом: данные промежуточного анализа открытого продленного исследования // *Терапевтический архив*. – 2024. – Т. 96. – № 9. – С. 892–900. [Myachikova V.Yu. et al. Long-term treatment with gofliget for patients with idiopathic recurrent pericarditis: interim analysis data from an open-label extended study // *Therapeutic Archive*. – 2024. – V. 96. – No. 9. – P. 892–900. In Russian].
- Mauro A.G. et al. The role of NLRP3 inflammasome in pericarditis: potential for therapeutic approaches //

- Basic to Translational Science. – 2021. – V. 6. – No. 2. – P. 137–150. DOI: 10.1016/j.jacpts.2020.11.016.
10. Насонов Е.Л. и др. Роль интерлейкина 1 в развитии заболеваний человека // Научно-практическая ревматология. – 2016. – Т. 54. – № 1. – С. 60–77. [Nasonov E.L. et al. The role of interleukin 1 in the development of human diseases // Scientific and Practical Rheumatology. – 2016. – V. 54. – No. 1. – P. 60–77. In Russian].
 11. Więsik-Szewczyk E. et al. Case report: VEXAS as an example of autoinflammatory syndrome in pulmonology clinical practice // Frontiers in Medicine. – 2024. – V. 11. – P. 1340888. DOI: 10.3389/fmed.2024.1340888.
 12. Kaudewitz D. et al. Clinical and serological characterization of acute pleuropericarditis suggests an autoinflammatory pathogenesis and highlights risk factors for recurrent attacks // Clinical Research in Cardiology. – 2025. – V. 114. – No. 9. – P. 1109–1117. DOI: 10.1007/s00392-024-02390-w.
 13. Yanagawa H. et al. Interleukin-1 receptor antagonist in pleural effusion due to inflammatory and malignant lung disease // European Respiratory Journal. – 1996. – V. 9. – No. 6. – P. 1211–1216. DOI: 10.1183/09031936.96.09061211.
 14. Yokoyama A. et al. Interleukin 6 activity in pleural effusion: its diagnostic value and thrombopoietic activity // Chest. – 1992. – V. 102. – No. 4. – P. 1055–1059. DOI: 10.1378/chest.102.4.1055.
 15. Imazio M. et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial // Circulation. – 2005. – V. 112. – No. 13. – P. 2012–2016. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542738.
 16. Mager A. et al. Prodromal symptoms predict myocardial involvement in patients with acute idiopathic pericarditis // International Journal of Cardiology. – 2018. – V. 270. – P. 197–199. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.128.
 17. Grattagliano I. et al. Novel therapeutics for the treatment of familial Mediterranean fever: from colchicine to biologics // Clinical Pharmacology & Therapeutics. – 2014. – V. 95. – No. 1. – P. 89–97. DOI: 10.1038/clpt.2013.148.
 18. Zuo A. et al. IgG4-related diseases involving pleura: a case report and literature review // Frontiers in medicine. – 2023. – V. 10. – P. 1247884. DOI: 10.3389/fmed.2023.1247884.
 19. Klein A.L. et al. Phase 3 trial of interleukin-1 trap riloncept in recurrent pericarditis // New England Journal of Medicine. – 2021. – V. 384. – No. 1. – P. 31–41. DOI: 10.1056/NEJMoa2027892.
 20. Imazio M. et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation // Circulation. – 2008. – V. 118. – No. 6. – P. 667–671. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.761064.
 21. Vianello F. et al. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience // International Journal of Cardiology. – 2011. – V. 147. – No. 3. – P. 477–478. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.01.027.
 22. Lotan D. et al. Usefulness of novel immunotherapeutic strategies for idiopathic recurrent pericarditis // The American Journal of Cardiology. – 2016. – V. 117. – No. 5. – P. 861–866. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.12.012.
 23. Peiffer-Smadja N. et al. Corticosteroids and immunosuppressive agents for idiopathic recurrent pericarditis // Autoimmunity Reviews. – 2019. – V. 18. – No. 6. – P. 621–626. DOI: 10.1016/j.au-trev.2019.04.001.
 24. Imazio M. et al. Intravenous human immunoglobulins for refractory recurrent pericarditis: a systematic review of all published cases // Journal of Cardiovascular Medicine. – 2016. – V. 17. – No. 4. – P. 263–269. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000260.
 25. Teixeira L. R. et al. Profile of metalloproteinases and their association with inflammatory markers in pleural effusions // Lung. – 2016. – V. 194. – No. 6. – P. 1021–1027. DOI: 10.1001/jama.2016.15826.
 26. Brucato A. et al. Effect of anakinra on recurrent pericarditis among patients with colchicine resistance and corticosteroid dependence: the AIRTRIP randomized clinical trial // Jama. – 2016. – V. 316. – No. 18. – P. 1906–1912. DOI: 10.1001/jama.2016.15826.
 27. Avondo S. et al. Pharmacologic treatment of acute and recurrent pericarditis: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials // Panminerva Medica. – 2021. – V. 63. – No. 3. – P. 314–323. DOI: 10.23736/S0031-0808.21.04263-4.
 28. Лисицына Т.А. и др. Интерлейкин 6 как патогенетический фактор, опосредующий формирование клинических проявлений, и мишень для терапии ревматических заболеваний и депрессивных расстройств // Научно-практическая ревматология. – 2019. – Т. 57. – № 3. – С. 318–327. [Lisitsyna T.A. et al. Interleukin 6 as a pathogenetic factor mediating the formation of clinical manifestations and a target for the treatment of rheumatic diseases and depressive disorders // Scientific and Practical Rheumatology. – 2019. – V. 57. – No. 3. – P. 318–327. In Russian].
 29. Goyal A. et al. Tocilizumab for treatment of cutaneous and systemic manifestations of vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic (VEXAS) syndrome without myelodysplastic syndrome // JAAD Case Reports. – 2022. – V. 23. – P. 15–19. DOI: 10.1016/j.jdc.2022.02.022.
 30. Heiblig M. et al. Ruxolitinib is more effective than other JAK inhibitors to treat VEXAS syndrome: a retrospective multicenter study // Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2022. – V. 140. – No. 8. – P. 927–931. DOI: 10.1182/blood.2022016642.
 31. Moretti M. et al. Usefulness of high-dose intravenous human immunoglobulins treatment for refractory recurrent pericarditis // The American Journal of Cardiology. – 2013. – V. 112. – No. 9. – P. 1493–1498. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.06.036.
 32. Imazio M. et al. Anakinra for corticosteroid-dependent and colchicine-resistant pericarditis: the IRAP (International Registry of Anakinra for Pericarditis) study // European Journal of Preventive Cardiology. – 2020. – V. 27. – No. 9. – P. 956–964. DOI: 10.1177/2047487319879534.
 33. Andreis A. et al. Anakinra for constrictive pericarditis associated with incessant or recurrent pericarditis // Heart. – 2020. – V. 106. – No. 20. – P. 1561–1565. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-316898.
 34. Bourbon E. et al. Therapeutic options in VEXAS syndrome: insights from a retrospective series // Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2021. – V. 137. – No. 26. – P. 3682–3684. DOI: 10.1182/blood.2020010177.

ИНДЕКС ГЛОБАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

К.В. Леушина^{1*}, М.Н. Алёхин^{2,3}¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва³ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

THE LEFT VENTRICULAR GLOBAL FUNCTION INDEX IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

K.V. Leushina^{1*}, M.N. Alekhin^{2,3}¹ Clinical Hospital No. 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia³ Central Clinical Hospital with Outpatient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: leushina_kv@mail.ru

Аннотация

Индекс глобальной функции левого желудочка (ИГФ ЛЖ) представляет собой комплексный параметр, оценивающий суммарную силу сокращения сердечной мышцы левого желудочка. Он интегрирует информацию об объеме камер ЛЖ и его мышечной массе. В настоящее время имеется недостаточно сведений о прогностической значимости ИГФ ЛЖ в контексте острых коронарных синдромов (ОКС), включая инфаркт миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST, а также при обструктивных и необструктивных степенях поражения коронарных артерий. **Цель исследования** – проведение литературного обзора, направленного на оценку диагностического и прогностического значения ИГФ ЛЖ у пациентов с острым повреждением миокарда. По результатам анализа публикаций, посвященных изучению ИГФ ЛЖ у пациентов с ОКС за период с 2019 по 2025 г., было установлено, что низкие показатели ИГФ ЛЖ являются независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС. Отмечена значимая корреляция ИГФ ЛЖ с зонами нарушения локальной сократимости, биомаркерами ишемического повреждения миокарда, маркерами клеточного воспаления и др. Внедрение ИГФ ЛЖ в клиническую практику может способствовать оптимизации лечебной тактики и улучшению отдаленных результатов лечения, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: индекс глобальной функции левого желудочка, фракция выброса, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда.

Abstract

The left ventricular global function index (LV GFI) is a complex parameter which measures the total force of contraction of the left ventricle cardiac muscle. It integrates the information on LV chamber volume and muscle mass. Currently, there is not enough information on LV GFI prognostic value at acute coronary syndromes, including myocardial infarction with and without ST-segment elevation, as well as in obstructive and non-obstructive coronary artery diseases. **Purpose.** To make a review aiming to assess LV GFI diagnostic and prognostic value in patients with acute myocardial damage. The analysis of publications on LV GFI in patients with acute coronary syndrome (ACS) for the period of 2019–2025 has revealed that low LV GFI values are independent predictors of unfavorable cardiovascular events in patients with ACS. A significant correlation between LV GFI and zones of impaired local contractility, biomarkers of ischemic myocardial injury, markers of cellular inflammation, etc. was observed. Implementation of LV GFI method into clinical practice may contribute to an optimized treatment tactics and better long-term outcomes; however, it requires further research.

Keywords: left ventricular global function index, ejection fraction, acute coronary syndrome, myocardial infarction.

Ссылка для цитирования: Леушина К.В., Алёхин М.Н. Индекс глобальной функции левого желудочка у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 80–84.

Введение

Оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) крайне важна для определения прогноза и ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Среди эхокардиографических показателей фракция выброса (ФВ) ЛЖ является основным параметром оценки систолической функции, широко применяемым в клинической практике. ФВ ЛЖ остается ключевым критерием отбора пациентов

в большинстве кардиологических рандомизированных исследований.

Несмотря на то что ФВ ЛЖ – стандартизированный показатель, этот метод имеет ряд существенных ограничений. Например, ФВ ЛЖ может зависеть от преднагрузки и постнагрузки, качества визуализации, вариабельности результатов последовательных исследований, а также от геометрических допущений метода Симпсона

на, связанных с особенностями получения срезов ЛЖ, и существующей недооценкой при аритмиях [1]. Важным является анализ ремоделирования ЛЖ. Показатель ФВ ЛЖ не отражает структурных адаптаций миокарда, так как не учитывает вышеуказанные изменения (увеличение массы миокарда ЛЖ) [2]. Наличие данных ограничений подчеркивает актуальность поиска иных диагностических подходов в оценке систолической функции ЛЖ.

Современная эхокардиография (ЭХО-КГ) предлагает дополнительные критерии оценки, такие как глобальная продольная деформация ЛЖ и индекс глобальной функции левого желудочка (ИГФ ЛЖ). Расчет ИГФ ЛЖ несложен и базируется на повседневно используемых эхокардиографических параметрах. ИГФ ЛЖ – индекс, отражающий общую сократительную способность миокарда ЛЖ. В подсчете используется отношение ударного объема левого желудочка к его общему объему. Впервые ИГФ ЛЖ был предложен N. Mewton и соавт. в 2013 г. [3]. Результаты этого исследования продемонстрировали, что индекс является значимым предиктором риска развития серьезных сердечно-сосудистых событий. ИГФ ЛЖ имеет более высокую прогностическую ценность по сравнению с ФВ ЛЖ, выступая в качестве независимого предиктора сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых событий у молодых пациентов (средний возраст – 29.8 ± 3.7 года) при наличии факторов риска (избыточный вес, курение, гипертония, пол) [4].

Расчет индекса производится по следующей формуле:

$$\text{ИГФ} = \frac{\text{УО}}{\left(\frac{\text{КДО ЛЖ} + \text{КСО ЛЖ}}{2}\right) + \text{объем миокарда ЛЖ}} \times 100\%;$$

$$\text{Объем миокарда ЛЖ} = \frac{\text{масса миокарда ЛЖ}}{1.05 \text{ г/мл}},$$

где УО – ударный объем, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка, 1.05 г/мл – плотность ЛЖ.

Для подсчета объема миокарда используют показатели толщины стенки межжелудочковой перегородки, толщины задней стенки, конечно-диастолический размер.

Прогностическое значение ИГФ ЛЖ исследовали у относительно здоровых лиц и пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как артериальная гипертензия, кардиомиопатии, болезни системы накопления, хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Так, в крупном проспективном когортном исследовании T. Liu и соавт. индекс показал себя как независимый предиктор серьезных сердечно-сосудистых исходов в долгосрочной перспективе у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и клинически значимой сердечной недостаточностью [5]. M.Y. Desai и соавт. предлагают использовать ИГФ ЛЖ как дополнительный прогностический маркер у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [6]. А в работе В.Н. Лариной и соавт. [7] у пациентов в возрасте старше 60 лет с ХСН и сохраненной ФВ ЛЖ установлено, что снижение ИГФ ЛЖ ассоциировано с повышением функционального класса ХСН и является независимым предиктором неблагоприятного исхода. Пороговое значение индекса $\leq 21.1\%$ позволяет стратифицировать пациентов с высоким риском.

Актуальным остается вопрос, изучающий пороговые значения ИГФ ЛЖ. Так, величина ИГФ ЛЖ в группе условно здоровых пациентов составила $28.1 \pm 3.9\%$

(при диапазоне от 19.6 до 37.2%) и показала хорошую воспроизводимость, подтвержденную результатами анализа внутрииндивидуальной и межиндивидуальной вариабельности [8]. В работе М.М. Циванюк и соавт. [9] на основании многофакторной логистической регрессии с использованием программ искусственного интеллекта с открытым исходным кодом продемонстрировано, что снижение показателя ИГФ ЛЖ $< 27\%$ является независимым предиктором обструктивного поражения коронарных артерий.

Отдельный интерес в исследовании ИГФ ЛЖ представляют пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС). В то время как получены данные о том, что индекс является предиктором неблагоприятных событий у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) [10], роль ИГФ ЛЖ в прогнозировании неблагоприятных исходов при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) остается недостаточно изученной [11].

Цель исследования – проанализировать опубликованные работы, посвященные диагностическому и прогностическому значению ИГФ ЛЖ у пациентов с острым повреждением миокарда.

Поиск литературы проводили с использованием международной базы данных PubMed и научной электронной библиотеки eLibrary.ru. В обзор включали клинические исследования (ретроспективные, когортные, случай-контроль), исключали экспериментальные работы. В дополнение к поиску для максимального охвата российских публикаций по теме нами был проведен ручной поиск в архивах ведущих рецензируемых кардиологических и общемедицинских журналов, индексируемых в российских и международных базах (BAK, RSCI, Scopus, Web of Science, PubMed): «Кардиология», «Российский кардиологический журнал», «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», «Клиническая медицина», «Медицинский совет», «Медицинский алфавит». Поиск статей осуществлялся за период 2019–2025 гг. по названиям, аннотациям и ключевым словам (индекс глобальной функции левого желудочка, фракция выброса, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда).

Основная идея в исследовании ИГФ ЛЖ заключается в раннем выявлении пациентов со сниженным ИГФ ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), а также в изучении взаимосвязи между снижением ИГФ ЛЖ и возникновением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Как правило, результаты наблюдения демонстрировали, что снижение уровня индекса независимо связано с крупными осложнениями при трехлетнем исследовании в данной группе пациентов [12].

В исследуемых научных работах в основном анализировали следующие параметры:

- демографические (пол, возраст);
- антропометрические (рост, вес, масса тела, площадь поверхности тела);
- факторы риска (сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия, курение, избыточная масса тела, синдром обструктивного апноэ сна, заболевания периферических артерий, предшествующий коронарный анамнез);
- данные объективных методов исследования (показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений);
- лабораторные показатели (скорость клубочковой фильтрации, креатинин, гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты).

ты, маркеры клеточного воспаления, липидный профиль, концевой натрийуретический пептид, глюкоза крови);

- эхокардиографические (ударный объем, конечно-диастолический размер, конечно-диастолический объем, конечно-систолический объем, масса миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, линейно-объемные и индексированные показатели полости левого предсердия).

Ниже представлен краткий обзор основных исследований по данной теме.

В два наблюдательных многоцентровых исследования ОРАКУЛ I и ОРАКУЛ II было включено 2169 пациентов с ОКС, из них 1340 (61.8%) мужчин. Средний возраст пациентов – 64.1 ± 12.6 года. Повышение уровня маркеров кардиоспецифических ферментов наблюдалось в 1800 (83%) случаях, из них зарегистрировано 826 (38.1%) случаев развития ИМпST. Снижение ИГФ ЛЖ менее 22.6% с высокой чувствительностью и специфичностью ассоциировалось с неблагоприятным исходом, а также оно достоверно связано с развитием фатальных осложнений. ИГФ ЛЖ ниже 22.6% стал независимым предиктором смерти от всех причин и предиктором рецидивирующих коронарных осложнений ($p = 0.019$) наряду с возрастом ($p = 0.0001$), перенесенным ранее ИМ ($p = 0.034$), наличием сердечной недостаточности ($p = 0.044$), сахарным диабетом ($p = 0.012$) и периферическим атеросклерозом ($p = 0.001$) [13].

В исследовании А. Kivrak и соавт. [14] изучена взаимосвязь ИГФ ЛЖ с наличием системного клеточного воспаления у пациентов с ОКС, а также диагностическая значимость индекса в развитии неблагоприятных событий. Всего в исследование было включено 1697 пациентов: 794 с ИМпST и 903 с ИМбпST. Принимали во внимание маркеры воспаления: С-реактивный белок (СРБ) и маркер системного иммунного индекса воспаления (SII). Конечные точки определяли как нефатальный повторный ИМ, повторная реваскуляризация коронарных артерий и смертность от всех причин при трехлетнем наблюдении. Группа пациентов с ИМпST продемонстрировала более низкие значения ИГФ ЛЖ по сравнению с группой ИМбпST ($p < 0.001$). Группа ИМбпST имела более высокий уровень маркера SII ($p < 0.001$) и уровень СРБ ($p = 0.021$). Пороговое значение ИГФ ЛЖ для прогнозирования конечных точек составило $< 21.8\%$ (чувствительность – 79.2%, специфичность – 68.7%) для группы ИМпST и $< 25.4\%$ (чувствительность – 77.4%, специфичность – 70.8%) для группы ИМбпST.

В исследовании И.С. Гришина и соавт. [15] оценивали взаимосвязь показателей системного воспаления в остром периоде инфаркта миокарда с обструкцией и без обструкции коронарных артерий у пациентов с низким и нормальным ИГФ ЛЖ. В исследование было включено 170 пациентов, из них в первую группу отнесены пациенты с ИМ без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА, $n = 73$), во вторую группу – пациенты с ИМ и обструкцией коронарных артерий (ИМОКА, $n = 97$). Также сформировано две подгруппы пациентов: 1-я – пациенты с низким ИГФ ЛЖ ($< 31.2\%$, $n = 94$), 2-я – пациенты с нормальным ИГФ ЛЖ ($> 31.2\%$, $n = 76$). Продemonстрировано, что более высокие уровни лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, а также индекс системной воспалительной реакции были у пациентов в группе ИМОКА. В ходе анализа подгрупп пациентов с низким и нормальным ИГФ ЛЖ более вы-

сокие уровни лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, показатель моноциты/ЛПВП, а также нейтрофильно-лимфоцитарный индекс отмечены в подгруппе пациентов с низким ИГФ ЛЖ. Пациенты подгруппы с низким ИГФ ЛЖ и ИМОКА также имели более высокий уровень маркеров воспаления по сравнению с подгруппой пациентов с низким ИГФ ЛЖ и ИМБОКА.

Таким образом, результаты двух вышеуказанных исследований подтверждают факт, что при ОКС воспалительная реакция играет ключевую роль в дестабилизации атеросклеротической бляшки и является пусковым механизмом ее разрыва, приводя к серьезным сердечно-сосудистым осложнениям. Пациенты с низким ИГФ ЛЖ, а также с обструктивным поражением коронарных артерий демонстрируют более высокие маркеры воспаления, что, вероятно, свидетельствует в пользу более выраженной воспалительной реакции и более глубокого поражения миокарда по сравнению с пациентами без обструктивного поражения коронарных артерий. У пациентов с ИМОКА, помимо традиционных факторов риска, отмечена корреляционная связь с наследственной предрасположенностью, более низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности, более высоким уровнем триглицеридов. Показатели внутрисердечной гемодинамики и ИГФ ЛЖ были достоверно ниже в группе пациентов с ИМОКА [16].

В исследовании М. Karatas и соавт. [11] отмечено прогностическое значение ИГФ ЛЖ у пациентов с ИМбпST. Целью исследования было определение порогового значения индекса как предиктора трехлетней смертности и основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В ретроспективное когортное исследование были включены 432 пациента с ИМбпST. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от значений индекса: низкий индекс (Т1), средний индекс (Т2), высокий индекс (Т3). Среднее распределение по возрасту и полу было схожим среди всех трех групп без существенных различий в сердечно-сосудистых факторах риска или большинстве лабораторных параметров. Однако были отмечены существенные различия в площади поверхности тела (выше в группе Т3), количестве тромбоцитов (выше в группе Т1) и уровнях триглицеридов (ниже в группе Т3). Анализ данных определил оптимальное пороговое значение ИГФ ЛЖ $< 23.22\%$ как значение, прогнозирующее трехлетнюю смертность с чувствительностью 72% и специфичностью 75% (AUC 0.81; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0.74–0.87; $p < 0.001$). Пациенты в группе с низким ИГФ ЛЖ (Т1) показали высокую смертность в течение трех лет по сравнению с группой с высоким и нормальным ИГФ ЛЖ. Аналогично, количество крупных неблагоприятных исходов было больше в группе с низким ИГФ ЛЖ (Т1 – 27.1%) и наименьшим – в группе с высоким ИГФ ЛЖ (Т3 – 7.6%). Результаты исследования показали, что ИГФ ЛЖ является значимым независимым предиктором трехлетней смертности и прочих значительных осложнений у пациентов с ИМбпST.

В работе Н.И. Максимова и соавт. [17] ИГФ ЛЖ рассматривали у пациентов с обструктивным и необструктивным поражением коронарных артерий. В исследование было включено 170 пациентов с верифицированным диагнозом ИМБОКА (1-я группа, $n = 73$) и ИМОКА (2-я группа, $n = 97$). В зависимости от величины ИГФ ЛЖ было выделено две подгруппы пациентов: 1-я с низким ИГФ ЛЖ

(< 31.2%), 2-я с нормальным ИГФ ЛЖ (>31.2%). Показано, что ИГФ ЛЖ у пациентов 2-й группы с ИМОКА взаимосвязан с локализацией зоны инфаркта. Низкий ИГФ ЛЖ у данной группы пациентов чаще сопровождался передней локализацией процесса и был прямо пропорционален объему поражения. Пороговое значение низкого ИГФ ЛЖ в группе ИМБОКА составило 24.9% (22.1–27.8%), в группе ИМОКА – 26.6% (25.07–27.7%). Норма ИГФ ЛЖ для пациентов с ИМБОКА – 35.3% (32.6–36.6%), для пациентов с ИМОКА и односторонним поражением коронарного русла – 35.8% (32.7–38.5%). Пациенты с низким ИГФ ЛЖ имели большие линейно-объемные показатели по данным ЭХО-КГ, большую массу миокарда ЛЖ и более низкую ФВ ЛЖ по сравнению с нормальным ИГФ ЛЖ. Уровень ИГФ ЛЖ у пациентов с ИМБОКА не показал зависимости от локализации и типа ИМ. По мнению авторов, у пациентов с ИМБОКА существует зависимость между ИГФ ЛЖ, глубиной поражения миокарда и распространенностью процесса, обусловленная расстройством микроциркуляции, в то время как у пациентов с ИМОКА на первый план выходит локализация зоны ИМ.

В исследовании Т. Pezel и соавт. [18] изучали прогностическое значение ИГФ ЛЖ в течение года у пациентов после перенесенного переднего ИМпСТ. Всего включено 129 пациентов (58 ± 12 лет; 78% мужчин). Проводили первичное чрескожное коронарное вмешательство и дальнейшее наблюдение в течение года на предмет возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий. Неблагоприятное ремоделирование ЛЖ определялось как увеличение конечно-диастолического объема на ≥ 15% по данным ЭХО-КГ через один год. В результате неблагоприятное ремоделирование ЛЖ наблюдалось у 27% пациентов через один год. Размер инфаркта был значимым предиктором неблагоприятного ремоделирования ЛЖ ($p < 0.001$). ИГФ ЛЖ стал также значимым фактором неблагоприятного ремоделирования ЛЖ ($p = 0.001$) и возникновения неблагоприятных событий через один год у данной группы пациентов.

Обсуждение

При ОКС субэндокардиальные продольные волокна наиболее чувствительны к процессу ишемии. При их дисфункции окружающие субэндокардиальные волокна могут компенсировать функцию и поддерживать общую сократительную способность миокарда на уровне сохраненной ФВ ЛЖ и давать ложные представления о компенсации пациента после острого ишемического события. Хотя показатель ФВ ЛЖ является стандартным методом оценки функции ЛЖ, он включает только объемные измерения, взаимосвязь между наполнением и выбросом ЛЖ, что лишь частично отражает систолическую функцию миокарда ЛЖ. Необходимость раннего выявления субклинических изменений систолической функции и работы миокарда подразумевает поиск дополнительных формул, помимо ФВ ЛЖ [19].

С учетом динамической природы миокардиального стресса и длительного восстановления после ИМ, ИГФ ЛЖ может стать более информативным показателем в выявлении пациентов с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в долгосрочной перспективе.

ИГФ ЛЖ является независимым предиктором смертности от всех причин и может использоваться для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений [20].

Определена взаимосвязь между уровнем маркеров клеточного воспаления, размерами зоны ишемии, вовлеченной в процесс ИМ, дисбалансом липидного спектра со снижением ИГФ ЛЖ. Однако обращают на себя внимание различные пороговые значения ИГФ ЛЖ, которые характеризовались наличием неблагоприятных событий для прогнозирования конечных точек в проанализированных исследованиях. Не была проведена оценка ИГФ ЛЖ и шкалы (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery, SYNTAX Score), влияющей на хирургическую тактику. Также не во всех исследованиях проводили оценку медикаментозных методов лечения, которая могла бы повлиять на уровень маркеров воспаления и другие лабораторно-инструментальные показатели. Не упоминалось в исследованиях значение холестерина не-липопротеинов высокой плотности, аполипопротеина А, количество вовлеченных в процесс коронарных артерий, тактика реваскуляризации (инфаркт-связанная артерия или полная реваскуляризация), этапы реваскуляризации.

Заключение

ИГФ ЛЖ – независимый предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в течение первого года после перенесенного ОКС. Интеграция индекса в алгоритмы стратификации риска потенциально может оптимизировать терапевтическую тактику, способствуя улучшению отдаленного прогноза и выживаемости. Целесообразность использования данного показателя в клинической практике требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Гвоздева А.Д. и др. Оценка фракции выброса и сократительная функция левого желудочка: насколько этот параметр точен? // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18. – № 16. – С. 108–113. [Gvozdeva A.D. et al. Ejection fraction assessment and left ventricular contractile function: How accurate is this parameter? // Medical Council. – 2024. – V. 18. – No. 16. – P. 108–113. In Russian]. DOI: 10.21518/ms2024-384.
2. Капустина А.Ю. и др. Индекс глобальной функции левого желудочка: диагностическая и прогностическая значимость при сердечно-сосудистых заболеваниях // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 1S. – С. 5225. [Kapustina A.Yu. et al. Left ventricular global function index: diagnostic and prognostic value in cardiovascular diseases // Russian Journal of Cardiology. – 2023. – V. 28. – No. 1S. – P. 5225. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5225.
3. Newton N. et al. Left ventricular global function index by magnetic resonance imaging – a novel marker for assessment of cardiac performance for the prediction of cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis // Hypertension. – 2013. – V. 61. – No. 4. – P. 770–778. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.198028.
4. Nwabuo C.C. et al. Left ventricular global function index predicts incident heart failure and cardiovascular disease in young adults: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2019. –

- V. 20. – No. 5. – P. 533–540. DOI: 10.1093/ehjci/jev123.
5. Liu T. et al. Association Between Left Ventricular Global Function Index and Outcomes in Patients With Dilated Cardiomyopathy // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2021. – V. 16. – No. 8. – P. 751907. DOI: 10.3389/fcvm.2021.751907.
6. Desai M.Y. et al. LV Global function index provides incremental prognostic value over LGE and LV GLS in HCM // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2020. – V. 13. – No. 9. – P. 2052–2054. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.03.023.
7. Ларина В.Н. и др. Индекс глобальной функции левого желудочка: прогностическое значение у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в возрасте 60 лет и старше // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2020. – Т. 19. – № 5. – С. 2404. [Larina V.N. et al. Left ventricular global function index: prognostic value in patients with heart failure aged 60 years and older // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* – 2020. – V. 19. – No. 5. – P. 2404. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2404.
8. Капустина А.Ю. и др. Индекс глобальной функции левого желудочка у условно здоровых лиц при эхокардиографическом исследовании // *Медицинский алфавит.* – 2025. – Т. 4. – С. 26–32. [Kapustina A.Yu. et al. Left ventricular global function index in healthy individuals by echocardiography // *Medical alphabet.* – 2025. – V. 4. – P. 26–32. In Russian]. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-4-26-32.
9. Циванюк М.М. и др. Электрокардиографические, эхокардиографические и липидные показатели в прогнозировании обструктивного поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // *Российский кардиологический журнал.* – 2022. – Т. 27. – № 6. – С. 5036. [Tsivanyuk M.M. et al. Electrocardiographic, echocardiographic and lipid parameters in predicting obstructive coronary artery disease in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome // *Russian Journal of Cardiology.* – 2022. – V. 27. – No. 6. – P. 5036. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5036.
10. Reinstadler S.J. et al. Prognostic value of left ventricular global function index in patients after ST-segment elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2016. – V. 17. – No. 2. – P. 169–176. DOI: 10.1093/ehjci/jev129.
11. Karatas M. et al. Left ventricular global function index: a potential predictor of mortality and major adverse cardiovascular events in NSTEMI patients // *Medicina.* – 2025. – No. 61. – P. 487. DOI: 10.3390/medicina61030487.
12. Doganay B. et al. Prognostic role of the left ventricular global function index in predicting major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome patients // *Biomark. Med.* – 2023. – V. 17. – No. 1. – P. 5–16. DOI: 10.2217/bmm-2023-0063.
13. Капустина А.Ю. и др. Индекс глобальной функции левого желудочка в качестве прогностического фактора сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом // *Кардиология.* – 2021. – Т. 61. – № 8. – С. 23–31. [Kapustina A.Yu. et al. Left ventricular global function index as a predictor of adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome // *Kardiologiya.* – 2021. – V. 61. – No. 8. – P. 23–31. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2021.8.n1508.
14. Kivrak A. et al. The association between left ventricular global function index and major adverse cardiovascular events linked to systemic inflammation in acute coronary syndrome // *Angiology.* – 2025. – P. 33197241311947. DOI: 10.1177/00033197241311947.
15. Гришин И.С. и др. Сравнительная оценка показателей воспаления по данным общего анализа крови у пациентов с обструктивным и необструктивным инфарктом миокарда // *Практическая медицина.* – 2024. – Т. 22. – № 3. – С. 91–96. [Grishin I.S. et al. Comparative assessment of inflammation indicators of a general blood test data in patients with obstructive and non-obstructive myocardial infarction // *Practical Medicine.* – 2024. – V. 22. – No. 3. – P. 91–96. In Russian]. DOI: 10.32000/2072-1757-2024-3-91-96.
16. Гришин И.С. и др. Клинические и инструментальные показатели острого периода инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий // *Клиническая медицина.* – 2022. – Т. 100. – № 4–5. – С. 209–213. [Grishin I.S. et al. Clinical and instrumental indicators of acute myocardial infarction without coronary artery obstruction // *Clinical Medicine (Russian Journal).* – 2022. – V. 100. – No. 4–5. – P. 209–213. In Russian]. DOI: 10.30629/0023-2149-2022-100-4-5-209-213.
17. Максимов Н.И. и др. Сравнительная оценка эхокардиографических показателей, в том числе индекса глобальной функции левого желудочка, у пациентов с инфарктом миокарда с обструкцией коронарных артерий (ИМОКА) и без обструкции (ИМБОКА) // *Российский кардиологический журнал.* – 2025. – Т. 30. – № 2. – С. 5852. [Maksimov N.I. et al. Comparative assessment of echocardiographic parameters, including the left ventricular global function index in patients with myocardial infarction with obstructive (MICAD) and non-obstructive coronary artery disease (MINOCA) // *Russian Journal of Cardiology.* – 2025. – V. 30. – No. 2. – P. 5852. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2025-5852.
18. Pezel T. et al. Predictive value of early cardiac magnetic resonance imaging functional and geometric indexes for adverse left ventricular remodelling in patients with anterior ST-segment elevation myocardial infarction: a report from the CIRCUS study // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2020. – V. 113. – No. 11. – P. 710–720. DOI: 10.1016/j.acvd.2020.05.024.
19. Vancheri F. et al. Left ventricular ejection fraction: clinical, pathophysiological, and technical limitations // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2024. – V. 7. – No. 11. – P. 1340708. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1340708.
20. Minushkina L. et al. Can left ventricular global function index be a novel marker of unfavorable outcome in patients with acute coronary syndrome // *European Heart Journal.* – 2020. – Т. 41. – No. Supplement 2. – P. ehaa946.1354. DOI: 10.1093/ehjci/ehaa946.1354.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ САРКОПЕНИИ**А.А. Фёдорова^{1,2*}, С.А. Вешнева¹**¹ ФГБУ «Клинический санаторий «Барвиха» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва**POTENTIALS OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH SARCOPENIA****A.A. Fedorova^{1,2*}, S.A. Veshneva¹**¹ Medical Rehabilitation Center "Barvika" of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia**E-mail:** dr.fedorova.anna@gmail.com**Аннотация**

Актуальность своевременного выявления саркопении продиктована прогрессирующим старением населения и увеличением средней продолжительности жизни. На сегодняшний день разработано большое количество тестов и методов инструментальной оценки этого состояния. Выбор методов диагностики напрямую зависит от состояния пациента, его мобильности, наличия соответствующего оборудования и конкретной цели оценки – скрининг или динамическое наблюдение. В обзоре литературы представлены возможности ультразвуковых методов исследования мышц для диагностики саркопении. Приведены критерии оценки мышечной массы и структуры мышц при помощи методов ультразвукового исследования. Определение диагностических подходов к раннему выявлению саркопении представляется актуальной задачей превентивной и восстановительной медицины.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, эластография, саркопения, превентивная медицина.

Abstract

The relevance of timely detection of sarcopenia is dictated by the progressive aging of the population and increased average life expectancy. Currently, there is a large number of tests and techniques for instrumental diagnostics of this disease. The choice of diagnostic tools directly depends on patient's condition, his/her mobility, availability of appropriate equipment, and the diagnostic purpose – screening or dynamic observation. The present literature review describes potentials of ultrasound muscle examination for diagnosing sarcopenia. Criteria for assessing muscle mass and muscle structure using ultrasound methods are presented. Defining diagnostic approaches to early detection of sarcopenia is an urgent task of preventive and restorative medicine.

Keywords: ultrasound, elastography, sarcopenia, preventive medicine.

Ссылка для цитирования: Фёдорова А.А., Вешнева С.А. Возможности ультразвуковых методов в диагностике саркопении. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 85–89.

Введение

В последние десятилетия в современной медицине особое внимание уделяется активному долголетию, увеличению продолжительности и повышению качества жизни населения, а также разработке программ реабилитации и восстановительного лечения возрастных пациентов. Известно, что у лиц пожилого и старческого возраста, а также долгожителей, помимо высокой частоты встречаемости коморбидной патологии, происходят сопутствующие возрастные изменения со стороны мышечной ткани, которые неизбежно сопровождают естественные процессы старения. Одной из актуальных задач превентивной медицины является профилактика и предупреждение прогрессирования саркопении.

Саркопения – это генерализованное заболевание скелетных мышц, которое характеризуется прогрессирующей потерей массы и силы скелетных мышц. В настоящее время саркопения рассматривается не только как гериатрическая проблема. Снижение мышечной массы может наблюдаться как у лиц пожилого и старческого возраста (после 60–75 лет), так и у лиц молодого и среднего возраста, не имеющих сопутствующей коморбидной патологии. Согласно данным литературы, первые признаки саркопении появляются в среднем возрасте (19–45 лет), что связано с атрофией мышечных волокон II типа, снижением уровня

анаболических гормонов и синтеза белка, влиянием различных факторов окружающей среды. Потеря мышечной массы после 30 лет может составлять около 1% в год, при этом безжировая масса тела остается относительно стабильной до 40 лет: после 40 лет происходит непрерывное постепенное снижение мышечной массы тела. Распространенность саркопении колеблется в пределах от 7.5 до 29% среди лиц в возрасте 65 лет и старше, составляя порядка 50% среди лиц старше 80 лет [1].

Особую группу составляют пациенты как молодого и среднего, так и пожилого и старческого возрастов после выписки из стационаров; имеющих длительные острые или хронические заболевания, в том числе онкологические; при длительной иммобилизации, а также больные, находящиеся в критических состояниях. Так, ультразвуковое исследование (УЗИ) мышц у пациентов, длительно находящихся в отделении реанимации, показывает, что изменения структуры и толщины мышц происходят уже через одну неделю нахождения в стационаре [2].

В ряде случаев развитие саркопении связано с гиподинамией, снижением физической активности и недостаточностью питания у лиц различных возрастных групп. Таким образом, проблема саркопении является мультидисциплинарной и столкнуться с ней могут не только геронтологи, но и врачи различных клинических специальностей, что обуславливает актуальность и необходимость

поиска рациональных и наиболее эффективных методов не только профилактики, лечения и реабилитации, но и своевременной диагностики этого состояния.

Для диагностики саркопении традиционно применяются различные шкалы и опросники, оценка антропометрических данных, динамометрия и лучевые методы диагностики. Применение шкал, опросников и динамометрии может быть ограничено у пациентов с различными когнитивными нарушениями, травмами в анамнезе, а также у пациентов отделений реанимаций. При первичном осмотре пациента нормальная или даже более высокая мышечная масса в верхней части тела, нежели в нижней, может привести к недооценке саркопении, не всегда позволяя провести раннюю и точную диагностику этого состояния, в том числе при выполнении различных антропометрических измерений. Необходимо также отметить, что возрастная потеря мышечной массы не всегда приводит к снижению индекса массы тела. Так, саркопеническое ожирение может скрыть уменьшение мышечной массы, так как вес тела увеличится, но при этом объем мышечной массы может быть уменьшен. В таких случаях клиническая визуальная оценка мышечной массы и использование антропометрических методов оценки также могут быть затруднены ввиду избыточного развития подкожно-жировой клетчатки или при наличии отека синдрома [1].

Лучевые методы исследования мышечной ткани: биоимпедансометрия, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, компьютерная и магнитно-резонансная томография сопряжены с получением лучевой нагрузки, имеют ряд абсолютных и относительных противопоказаний, являются дорогостоящими, времязатратными и трудоемкими в выполнении. Например, проведение этих исследований может быть ограничено у пациентов с неконтролируемыми двигательными нарушениями, психомоторным возбуждением, клаустрофобией, эпилепсией, наличием искусственных водителей ритма сердца. Кроме того, доступность их выполнения в условиях некоторых лечебных учреждений, в частности санаторно-курортного профиля, ограничена.

УЗИ мышц представляется наиболее оптимальным методом оценки состояния мышц, позволяющим не только провести прогностическую стратификацию пациентов с саркопенией, выделить группы пациентов, имеющих повышенный риск развития саркопении или ее начальные проявления, но и без дополнительной лучевой нагрузки выполнять многократные исследования в динамике на фоне нутритивной поддержки, реабилитационных мероприятий. Согласно анализу данных литературы, УЗИ можно использовать для качественной и количественной оценки мышц, выявления мышечной атрофии и снижения мышечной массы с использованием оценки следующих параметров: толщина мышц, объем мышц, площадь поперечного сечения мышц, степень экзогенности мышц (по шкале Heckmatt, количественный анализ градаций оттенков серого), угол перистости и длина мышечного пучка, жесткость (плотность) мышц (при использовании методик эластографии), потенциал сокращения мышц и микроциркуляция [3–7].

В обзоре S. Perikis и соавт. SARCUS (2021) показано, что существуют различные подходы к ультразвуковой оценке 39 мышц [8]. Измерение и ультразвуковая оценка всех предлагаемых для исследования мышц у одного пациента представляются невозможными ввиду больших временных затрат на выполнение самого исследования, а также слишком большого количества измеряемых параметров и их последующего анализа. Помимо этого, оценка ультразвуковых параметров может оказаться невозможной в некоторых мышцах, особенно слабых, ввиду выраженной их истощенности у пациентов и при наличии кахексии. Согласно метаанализу, проведенному H. Fu и соавт. (2023), для диагностики

саркопении наиболее часто измерению подлежат икроножная мышца, прямая и четырехглавая мышцы бедра [9].

Толщина отдельных мышц или групп мышц коррелирует с общей мышечной массой. Таким образом, для оценки саркопении следует рассматривать наиболее значимые скелетные мышцы. На ранних стадиях развития саркопении в первую очередь возникает потеря мышечной массы в нижней части тела как у лиц мужского, так и женского пола [10]. Передние мышцы бедра и живота более подвержены влиянию старения, тогда как мышцы верхних конечностей затрагиваются в меньшей степени [11]. Благодаря своему поверхностному расположению и локализации четырехглавая мышца бедра (а именно наиболее длинная из всех головок – прямая мышца бедра), а также прямая мышца живота представляются наиболее доступными и удобными для ультразвуковой визуализации. Недавно общество физической и реабилитационной медицины (ISarcoPRM) приняло измерение толщины четырехглавой мышцы в качестве диагностического критерия для оценки низкой мышечной массы у пациентов с саркопенией [12]. Было рекомендовано корректировать толщину мышц, полученную при ультразвуковом исследовании передних мышц бедра, с индексом массы тела для диагностики саркопении. Так, M. Kara и соавт. (2020) предложили рассчитывать коэффициент коррекции путем деления толщины передней мышцы бедра на индекс массы тела и определили пороговые значения коэффициента коррекции: 1.4 для мужчин и 1.0 для женщин [13].

Ультразвуковая оценка толщины четырехглавой мышцы показала хорошую воспроизводимость при выполнении измерений несколькими исследователями. Так, согласно данным E. Pardo и соавт. (2018), коэффициент корреляции составляет 0.76 при выполнении измерений толщины мышцы на уровне средней трети бедра и 0.81 при выполнении измерений на уровне 2/3 длины между передней верхней остью подвздошной кости и верхним краем надколенника [2].

Показатели толщины мышц, наряду с объемом различных мышц, весьма вариабельны и не стандартизированы ввиду отсутствия масштабных рандомизированных исследований в различных популяциях. Толщина и объем мышц, измеренные при выполнении УЗИ, могут зависеть от положения ультразвукового датчика и оказания компрессии датчиком на поверхность кожи, а также от выбранного уровня сканирования, положения пациента во время исследования и состояния гидратации пациента [1, 14]. Различия в толщине мышц у конкретного пациента могут определяться различными факторами, такими как возраст, пол, вес и рост, индивидуальные конституционные различия, уровень физической активности, питание и т.д.

Несколькими исследовательскими группами были предприняты попытки представить нормативные значения толщины мышц нижних конечностей. M.A. Minetto и соавт. (2016) установили, что нормативные значения толщины мышц для прямой мышцы бедра составляют 20 мм у мужчин и 16 мм у женщин, латеральной широкой мышцы бедра – 17 мм у мужчин и 15 мм у женщин, медиальной икроножной мышцы – 13 мм у мужчин и женщин [15]. G.S. Aycicek и соавт. (2021) предоставили нормативные значения толщины икроножной мышцы для вероятного выявления саркопении у гериатрических амбулаторных пациентов. Пороговым значением было определено значение 12.3 мм как у женщин, так и у мужчин [16]. В недавнем исследовании Y. Ozturk и соавт. (2022) было продемонстрировано, что толщина икроножной мышцы, прямой мышцы бедра и прямой мышцы живота, а также площадь поперечного сечения прямой мышцы бедра подходят для точного прогнозирования саркопении. Предложенные пороговые значения составили для женщин/мужчин: 13.9/13.8 мм для икроножной мышцы, 13.0/15.5 мм для прямой мышцы бедра, 6.6/7.0 мм для

прямой мышцы живота и $4.3/5.2 \text{ см}^2$ для площади поперечного сечения прямой мышцы бедра [17].

Исследование, проведенное А.М. Ата и соавт. (2019) у 145 здоровых людей (мужчин – 45) в возрасте от 18 до 83 лет, продемонстрировало, что мышцы живота и бедер были тоньше у лиц в возрастной группе старше 50 лет, тогда как трехглавая мышца у них, напротив, была толще, чем у молодых (возраст < 50 лет) [18].

Замещение неизменной мышечной ткани жировой и фиброзной при саркопении на ультразвуковых изображениях проявляется в увеличении эхогенности мышц [19]. При УЗИ в мышце появляются участки тканей с разным акустическим сопротивлением, сильно отражающим ультразвуковые лучи, в результате чего мышцы становятся более гиперэхогенными.

Для оценки эхогенности мышц используют несколько методов: 1) визуальный сравнительный метод, основанный на оценке эхогенности по отношению к другим окружающим мышцы структурам, таким как подкожно-жировая клетчатка (в норме имеющая аналогичную мышцам эхогенность) [20]; 2) полуколичественный метод, основанный на визуальной шкале, разработанной J.Z. Neckmatt и соавт. в 1982 г. [21]. Градация степеней эхогенности подразумевает IV степени: I – нормальная эхогенность; II – повышенная интенсивность эхо-сигнала от мышц с отчетливой визуализацией поверхности кости; III – выраженное усиление эхо-сигнала от мышц со сниженной визуализацией поверхности кости; IV – сильно выраженное усиление эхо-сигнала от мышц и полная потеря визуализации поверхности кости [21].

Третий доступный метод оценки эхогенности – количественный анализ градаций оттенков серого (средней интенсивности эхо-сигнала). Этот анализ может быть выполнен с помощью стандартной функции гистограммы, а эхогенность мышцы может быть определена количественно: выбирается интересующая область в мышце и при помощи функции построения гистограммы происходит автоматическое определение среднего уровня оттенков серого от 0 до 255 (шкала черного = 0; белого = 255) в заданной области. При корректном выполнении этот метод является наиболее чувствительным в определении эхогенности мышц, несложным и быстрым в применении, более объективным по сравнению с визуальными методами: его результаты менее зависимы от исследователя. Ограничением метода является отсутствие стандартизированных референсных значений, получаемых на различных ультразвуковых аппаратах [22].

При интерпретации ультразвуковых изображений следует помнить, что эхогенность мышц может повышаться вследствие возрастных изменений и при гипотрофии мышц; отличаться у мужчин, женщин и детей; отличаться в различных мышцах: например, поверхностно лежащая часть мышцы будет выглядеть на ультразвуковых изображениях более гиперэхогенной, нежели глуболежащая ее часть. Различия в пропорции фиброзной ткани и ориентации мышечных волокон придают каждой мышце специфический вид на ультразвуковых изображениях, то есть каждой мышце соответствует свой собственный нормальный диапазон интенсивности эхо-сигнала. Например, нормальная передняя большеберцовая мышца в норме более гиперэхогенна, нежели прямая мышца бедра [1].

Динамическое ультразвуковое исследование мышц позволяет в режиме реального времени визуализировать сокращения мышц или спонтанную активность, такую как фасцикуляции, что малоприменимо для диагностики саркопении. Допплеровское исследование помогает оценить васкуляризацию мышц [7], при этом следует учитывать, что кровоток в расслабленных мышцах в норме не определяется. Для оценки состояния мышц также используются методики измерения длины пучка мышц и угла пенетрации. Диагностическая ценность данных методик

представлена в единичных научных работах. Так, М.Е. Курумсу и соавт. (2016) отметили, что измерение длины пучка икроножной мышцы имело умеренную диагностическую точность для диагностики саркопении: правая голень: чувствительность – 76.9%, специфичность – 71%; левая голень: чувствительность – 76.9%, специфичность – 81% [23].

В последние годы для оценки структурных изменений мышц стали использовать такие ультразвуковые методики, как компрессионная эластография (ЭГ) и ЭГ сдвиговой волны, позволяющие произвести оценку как качественных, так и количественных показателей плотности мышц. При выполнении компрессионной эластографии необходимо оказание легкого компрессионного воздействия на ткани. Более твердые ткани характеризуются низкой сжимаемостью и деформацией, в отличие от мягких тканей с повышенной сжимаемостью и деформацией [24].

Результаты компрессионной ЭГ оценивают визуально по цветовой шкале, где зеленым цветом отображаются мягкие, эластичные ткани, синим цветом – твердые и плотные [25]. В качестве референсной ткани используют ткань подкожно-жировой клетчатки. Подкожно-жировая клетчатка при компрессионной ЭГ окрашивается зеленым и красным цветами на эластограмме, соответствующим высокоэластичным тканям. Для оценки данных, полученных при компрессионной ЭГ мышц, N.S. Berko и соавт. (2014) была предложена классификация типов эластограмм (у детей). При I типе основная площадь мышцы окрашивалась сигналами красного цвета, при II типе 75% площади мышцы – сигналами зеленого цвета и 25% сигналами красного цвета, при III типе основная часть площади мышцы окрашивалась сигналами зеленого цвета, при IV типе 75% площади мышцы окрашивалась сигналами зеленого цвета и 25% сигналами синего цвета, при V типе основная часть площади мышцы окрашивалась сигналами синего цвета [26]. Классификацию типов эластограмм мышц, разработанную для пациентов других возрастных групп, в обозреваемых источниках литературы найти не удалось.

Методика ЭГ сдвиговой волны позволяет путем генерации и анализа сдвиговых волн количественно измерить плотность мышечной ткани. Получение эластографического изображения при ЭГ сдвиговой волны базируется на вибрационном воздействии на ткани при помощи внешних источников без необходимости оказания компрессии датчиком при выполнении исследования. В связи с этим методика характеризуется большей воспроизводимостью, меньшей зависимостью получаемых результатов от практического опыта исследователя, а также возможностью получения не только качественных, но и количественных показателей плотности мышц по сравнению с компрессионной эластографией [27]. При выполнении ЭГ сдвиговой волны показатели плотности мышц фиксируются в м/с либо в кПа с последующим вычислением среднего значения. В исследовании А.М. Alfuraih и соавт. (2019) сообщалось, что общая скорость сдвиговой волны в мышце в состоянии покоя медленно снижается с возрастом, но статистически значимое снижение отмечается только у пожилых людей. Жесткость мышц в группе пожилых людей была на 16.5% ниже, чем в группе молодых людей, что позволяет предположить, что жесткость мышц, измеренная с помощью ЭГ сдвиговой волны, может быть связана с мышечной слабостью [28].

Рядом исследователей предпринимались попытки представить рекомендации по стандартизации метода ЭГ для получения оптимальных данных. На вариабельность результатов жесткости скелетных мышц при выполнении ЭГ могут влиять многочисленные факторы: использование различных единиц измерения (м/с и кПа), глубины установки окна опроса, выбранные частотные характеристики датчиков, степень оказываемой компрессии. Имеются сообщения о том, что жесткость мышц бедра у левшей

и правой, а также жесткость мышц верхних и нижних конечностей может отличаться. В работе А.М. Alfuraih и соавт. (2017) было показано, что достоверность измерений жесткости оказалась выше для поверхностно расположенных мышц по сравнению с более глуболежащими мышцами [29]. Стоит также отметить, что в диагностических системах различных фирм-производителей применяются различные технологии ЭГ (например, ARFI, 2D SWE, транзистентная эластография), некоторые из которых позволяют получать результат в различных единицах измерения – м/с и кПа, не являющихся идентичными, что также может влиять на вариабельность получаемых значений.

Упоминание о референсных значениях плотности мышц при выполнении ЭГ сдвиговой волны встретилось нами в единичных работах. А.М. Alfuraih и соавт. (2017) исследовали 20 добровольцев, у которых определяли жесткость четырех различных мышц: латеральной широкой мышцы бедра (среднее значение жесткости – 1.76 м/с), двуглавой мышцы бедра (среднее значение жесткости – 1.54 м/с), двуглавой мышцы плеча (среднее значение жесткости – 1.76 м/с) и мышцы, отводящей мизинец (среднее значение жесткости – 2.55 м/с). Исследования проводили на аппарате LOGIQ E9 при помощи линейного датчика с частотой от 9 до 5 МГц. Значения жесткости различались между всеми мышцами ($p < 0.001$), за исключением латеральной широкой мышцы бедра и двуглавой мышцы плеча. Самая большая разница была между мышцей, отводящей мизинец, и двуглавой мышцей бедра [29].

Согласно данным В.М. Делягина (2015), у мужчин величина плотности мышечной ткани в норме колеблется в пределах 2.79–2.91 м/с, у женщин – 1.73–2.56 м/с, у детей – 1.74–1.78 м/с. При физической нагрузке и сгибании исследуемой конечности показатель плотности мышц может достигать 6.57–7.53 м/с, что необходимо учитывать при исследовании у пациентов с повышенной спастичностью мышц, сгибательными контрактурами [30]. Однако в исследовании не было указано, на каком диагностическом оборудовании выполняли измерения и какой была когорта исследования. А.А. Емельянец и соавт. (2022) при исследовании 41 пациента контрольной группы пациентов без повреждения мышц (аппарат LOGIQ E9) представили медиану значений и межквартильный размах для скорости боковой волны $V = 2.03 [1.72; 2.64]$ м/с [31].

Н.А. Гаранкиным и соавт. (2023) были проанализированы данные средних значений скорости сдвиговой волны четырехглавой мышцы бедра у 82 добровольцев разных возрастных групп, полученные при помощи двух ультразвуковых аппаратов. Первая группа состояла из 40 лиц мужского (14 (35%)) и женского (26 (65%)) пола в возрасте от 18 до 32 лет (средний возраст – 25.0 года). Вторая группа включала 42 исследуемых: лица мужского (19 (45.2%)) и женского (23 (54.8%)) пола в возрасте от 39 до 97 лет (средний возраст – 70.3 года). Среднее значение скорости сдвиговой волны на обоих аппаратах составило 2.38 и 2.48 м/с соответственно. Значения скорости сдвиговой волны на обоих ультразвуковых сканерах продемонстрировали достаточную степень однородности и ожидаемые корреляционные связи с полом, возрастом и толщиной мышечной ткани [32].

До сих пор не существует единой точки зрения относительно значений нормы показателей жесткости мышечной ткани по данным ЭГ, что не дает возможности однозначно оценивать клиническую значимость этих методик при оценке изменений структуры мышц при различных патологиях. Можно заключить, что работы, посвященные применению различных методов ультразвуковой визуализации в диагностике саркопении, на сегодняшний день достаточно широко представлены в литературе, однако характеризуются малым числом наблюдений, вариабельностью показателей, отсутствием стандартизированной методики измерений.

Заключение

Увеличение средней продолжительности жизни и рост числа долгожителей в современном обществе диктуют необходимость разработки превентивных программ диагностики и восстановительного лечения состояний, связанных с процессами старения организма, в частности саркопении. Развитие саркопении ассоциируется с повышенной вероятностью осложнений и неблагоприятных исходов различных заболеваний, наступления физической неработоспособности, снижения качества и продолжительности жизни, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

Таким образом, первостепенное значение для своевременного выявления саркопении и саркопенического ожирения, профилактики и раннего начала лечения приобретают методы диагностики, поиск и разработка которых являются важной задачей медицины активного долголетия. Весьма перспективным является применение метода ультразвуковой диагностики, позволяющего в режиме реального времени быстро и точно измерить толщину мышц и оценить их структуру для последующей стратификации пациентов с саркопенией с определением не только качественных, но и количественных показателей. Немаловажными достоинствами метода являются мобильность ультразвуковой аппаратуры, отсутствие лучевой нагрузки, что делает возможным выполнение УЗИ практически в любых условиях и дает возможность многократных повторений исследований для оценки динамики изменения мышц. При этом, согласно данным литературы, метод УЗИ не уступает по своей точности компьютерной и магнитно-резонансной томографии, на сегодняшний день считающихся золотым стандартом оценки безжировой массы тела. Относительная простота выполнения и высокая воспроизводимость результатов измерений дают возможность использовать УЗИ мышц в рутинной практике в качестве универсального инструмента для оценки потери мышечной массы, а также для первичного скрининга саркопении.

На сегодняшний день отсутствуют надежные диагностические критерии саркопении при ультразвуковой визуализации. Разработка оптимального и, что немаловажно, комплексного алгоритма УЗИ мышечной ткани для диагностики саркопении, с учетом использования параметров и критериев оценки толщины, объема и структуры мышцы, приведенных в настоящем обзоре данных отечественной и зарубежной литературы, а также диагностических возможностей современных методик оценки плотности мышечной ткани – методик ультразвуковой эластографии, является актуальной задачей и перспективной темой для дальнейших научных исследований.

Литература

1. Миопатии в практике клинициста: руководство для врачей / под ред. И.Н. Пасечника, С.А. Бернс, В.В. Бояринцева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2023. – С. 133–167, 252–257. [Myopathies in the practice of a clinician: a guide for doctors / Edited by I.N. Pasechnik, S.A. Berns, V.V. Boyarintsev. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2023. – P. 133–167, 252–255. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-7648-2-MPK-2023-1-448.
2. Pardo E. et al. Reliability of ultrasound measurements of quadriceps muscle thickness in critically ill patients // BMC Anesthesiology. – 2018. – V. 18. – P. 1–8. DOI: 10.1186/s12871-018-0647-9.
3. Stringer H.J. et al. The role of ultrasound as a diagnostic tool for sarcopenia // The Journal of Frailty & Aging. – 2018. – V. 7. – P. 258–261. DOI: 10.14283/jfa.2018.24.
4. Hansen J.S. et al. Assessment of sarcopenia by ultrasound. A feasibility study in acutely admitted danish geriatric

- inpatients // *European Journal of Geriatrics and Gerontology*. – 2023. – V. 5. – No. 3. – P. 196–202. DOI: 10.4274/ejgg.galenos.2023.2022-9-4.
5. Perkisas S. et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements // *European Geriatric Medicine*. – 2018. – V. 9. – P. 739–757. DOI: 10.1007/s41999-018-0104-9.
 6. Li S. et al. Ultrasound for measuring the cross-sectional area of biceps brachii muscle in sarcopenia // *International Journal of Medical Sciences*. – 2020. – V. 17. – No. 18. – P. 2947. DOI: 10.7150/ijms.49637.
 7. Prell T. et al. Uncovering sarcopenia and frailty in older adults by using muscle ultrasound – a narrative review // *Frontiers in Medicine*. – 2024. – V. 11. – P. 1333205. DOI: 10.3389/fmed.2024.1333205.
 8. Perkisas S. et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: 2020 SARCUS update // *European Geriatric Medicine*. – 2021. – V. 12. – P. 45–59. DOI: 10.1007/s41999-020-00433-9.
 9. Fu H. et al. Diagnostic test accuracy of ultrasound for sarcopenia diagnosis: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. – 2023. – V. 14. – No. 1. – P. 57–70. DOI: 10.1002/jcsm.13149.
 10. Abe T. et al. Age-related site-specific muscle loss in the thigh and zigzag walking performance in older men and women // *Acta Physiologica Hungarica*. – 2014. – V. 101. – No. 4. – P. 488–495. DOI: 10.1556/APhysiol.101.2014.006.
 11. Mitchell W.K. et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review // *Frontiers in Physiology*. – 2012. – V. 3. – P. 260. DOI: 10.3389/fphys.2012.00260.
 12. Murat K. et al. Diagnosing sarcopenia: Functional perspectives and a new algorithm from ISarcoPRM // *Journal of Rehabilitation Medicine*. – 2021. – V. 53. – No. 6. – P. 2806. DOI: 10.2340/16501977-2851.
 13. Kara M. et al. STAR – sonographic thigh adjustment ratio: a golden formula for the diagnosis of sarcopenia // *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. – 2020. – V. 99. – No. 10. – P. 902–908. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001439.
 14. Perkisas S. et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements // *European Geriatric Medicine*. – 2018. – V. 9. – P. 739–757. DOI: 10.1007/s41999-018-0104-9.
 15. Minetto M.A. et al. Ultrasound-based detection of low muscle mass for diagnosis of sarcopenia in older adults // *Pm&r*. – 2016. – V. 8. – No. 5. – P. 453–462. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.09.014.
 16. Sengul Aycicek G. et al. Ultrasonography versus bioelectrical impedance analysis: which predicts muscle strength better? // *Acta Clinica Belgica*. – 2021. – V. 76. – No. 3. – P. 204–208. DOI: 10.1080/17843286.2019.1704989.
 17. Ozturk Y. et al. The role of muscle ultrasound to predict sarcopenia // *Nutrition*. – 2022. – V. 101. – P. 111692. DOI: 10.1016/j.nut.2022.111692.
 18. Ata A.M. et al. Regional and total muscle mass, muscle strength and physical performance: The potential use of ultrasound imaging for sarcopenia // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. – 2019. – V. 83. – P. 55–60. DOI: 10.1016/j.archger.2019.03.014.
 19. Heckmatt J.Z. et al. Detection of pathological change in dystrophic muscle with B-scan ultrasound imaging // *The Lancet*. – 1980. – V. 315. – No. 8183. – P. 1389–1390. DOI: 10.1016/s0140-6736(80)92656-2.
 20. Albayda J. et al. Diagnostic value of muscle ultrasound for myopathies and myositis // *Current rheumatology reports*. – 2020. – V. 22. – P. 1–10. DOI: 10.1007/s11926-020-00947-y.
 21. Heckmatt J.Z. et al. Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease // *The Journal of Pediatrics*. – 1982. – V. 101. – No. 5. – P. 656–660. DOI: 10.1016/s0022-3476(82)80286-2.
 22. Pillen S. Skeletal muscle ultrasound // *European Journal Translational Myology*. – 2010. – V. 4. – No. 1. – P. 145–155. DOI: 10.4081/ejtm.2010.1812.
 23. Kuyumcu M.E. et al. Ultrasonographic evaluation of the calf muscle mass and architecture in elderly patients with and without sarcopenia // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. – 2016. – V. 65. – P. 218–224. DOI: 10.1016/j.archger.2016.04.004.
 24. Brandenburg J.E. et al. Ultrasound elastography: the new frontier in direct measurement of muscle stiffness // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2014. – V. 95. – No. 11. – P. 2207–2219. DOI: 10.1016/j.apmr.2014.07.007.
 25. Зубарев А.В. и др. Эластография-новый метод поиска рака различных локализаций // *Радиология-практика*. – 2008. – № 6. – С. 6–18. [Zubarev A.V. et al. Elastography – a new method for searching for cancer of various localizations // *Radiology-practice*. – 2008. – No. 6. – P. 6–18. In Russian].
 26. Berko N.S. et al. Ultrasound elastography in children: establishing the normal range of muscle elasticity // *Pediatric Radiology*. – 2014. – V. 44. – P. 158–163. DOI: 10.1007/s00247-013-2793-z.
 27. Arda K. et al. Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography // *American Journal of Roentgenology*. – 2011. – V. 197. – No. 3. – P. 532–536. DOI: 10.2214/AJR.10.5449.
 28. Alfuraih A.M. et al. The effect of ageing on shear wave elastography muscle stiffness in adults // *Aging clinical and experimental research*. – 2019. – V. 31. – P. 1755–1763. DOI: 10.1007/s40520-019-01139-0.
 29. Alfuraih A.M. et al. The effect of unit, depth, and probe load on the reliability of muscle shear wave elastography: Variables affecting reliability of SWE // *Journal of Clinical Ultrasound*. – 2018. – V. 46. – No. 2. – P. 108–115. DOI: 10.1002/jcu.22534.
 30. Делягин В.М. Ультразвуковое исследование мышц в норме и при нейромышечной патологии // *SonoAce Ultrasound*. – 2015. – № 27. – С. 68. [Delyagin V.M. Ultrasound examination of muscles in normal and neuromuscular pathology // *SonoAce Ultrasound*. – 2015. – No. 27. – P. 68. In Russian].
 31. Емельянцева А.А. и др. Эластография сдвиговой волны в диагностике рабдомиолиза // *Известия Российской Военно-медицинской академии*. – 2022. – Т. 41. – № 1. – С. 23–30. [Emelyantseva A.A. et al. Shear wave elastography in the diagnosis of rhabdomyolysis // *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*. – 2022. – V. 41. – No. 1. – P. 23–30. In Russian]. DOI: 10.17816/rmmar104383.
 32. Гаранкин Н.А. и др. Эластография сдвиговой волны в оценке структуры четырехглавой мышцы бедра в норме // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2023. – № 1. – С. 15–19. [Garankin N.A. et al. Shear-wave elastography in the evaluation of 4-head femoral muscle structure in the normal state // *Kremlin medicine. Clinical Journal*. – 2023. – No. 1. – P. 15–19. In Russian]. DOI: 10.48612/cgma/bn55-ru8k-ehxa.

ПРИМЕНЕНИЕ ШКАЛ ДЛЯ ОЦЕНКИ РУБЦОВ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

С.П. Селезнев^{1*}, А.В. Сычев², Л.С. Холупова²

¹ ГБУЗ МО «Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Москва

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

SCALES FOR ASSESSING SCARS AFTER SKIN TUMOR REMOVAL

S.P. Seleznev^{1*}, A.V. Sychev², L.S. Kholupova²

¹ Moscow Regional Clinical Dermatovenereological Center, Moscow, Russia

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

*E-mail: selezserpavl@mail.ru

Аннотация

Хирургическое иссечение, несмотря на неизбежное формирование послеоперационных рубцов, является золотым стандартом в терапии злокачественных образований кожи, которые часто локализованы на косметически значимых зонах, в том числе в области головы и шеи. В современной медицине наблюдается существенная трансформация понятия «лечение заболевания». Если ранее ключевые критерии эффективности терапии ограничивались объективными показателями (полный ответ, отсутствие рецидивов, осложнений и т.д.), то в настоящее время происходит смещение акцента в сторону пациентоориентированного подхода, который также учитывает качество жизни пациентов и их удовлетворенность результатами лечения. В обзоре представлены основные виды диагностических шкал для определения степени тяжести рубцов, дано описание опросников, посвященных качеству жизни пациентов и их оценке проводимой терапии.

Ключевые слова: новообразования кожи, рубцы, шкалы, POSAS, VSS.

Abstract

Surgical removal is the gold standard in the treatment of malignant skin tumors, commonly located in the head and neck area; however, it inevitably leads to scar formation. In the modern medicine, one can witness a significant transformation in the understanding of “disease treatment”. If previously key criteria for treatment effectiveness were limited to objective indicators (complete response, no relapses, complications, etc.), now we can see a shift towards the patient-centered approach that takes into account the quality of life and satisfaction with treatment outcomes as well. The given review presents basic types of diagnostic scales for assessing scar severity, describes questionnaires related to the patients’ quality of life, and evaluates the effectiveness of therapy.

Keywords: skin neoplasms, scars, scales, POSAS, VSS.

Ссылка для цитирования: Селезнев С.П., Сычев А.В., Холупова Л.С. Применение шкал для оценки рубцов после удаления новообразований кожи. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 2: 90–92.

Меланоцитарный рак кожи (НМРК), согласно отчету ВОЗ за 2022 г., занимает пятое место среди всех онкологических заболеваний и является глобальной и повсеместно растущей проблемой в здравоохранении [1]. Наиболее значимым фактором риска развития НМРК, и в первую очередь базальноклеточного и плоскоклеточного рака кожи, является кумулятивное воздействие солнца. Именно поэтому от 70 до 80% злокачественных новообразований кожи локализуются в области головы и шеи [2]. Золотым стандартом терапии данных патологий является хирургическое иссечение образований с отступом от их границы 4–5 мм. Процесс диагностики НМРК сопровождается выраженной психосоциальной нагрузкой для пациентов и их окружения, что связано в первую очередь со злокачественной природой образования, однако не менее серьезным дестабилизирующим фактором является и само лечение, сопровождающееся формированием послеоперационных рубцов на косметически значимых зонах [3]. На сегодняшний день представлено множество направленных на снижение выраженности послеоперацион-

ных рубцов методик, эффективность которых оценивается при помощи специализированных шкал. Стоит отметить, что не все существующие методы оценки рубцов подходят для характеристики и контроля динамики заживления хирургического дефекта, поэтому в представленном обзоре рассмотрены только те шкалы, которые можно использовать для линейных рубцов.

Ванкуверская шкала оценки рубцов (Vancouver Scar Scale, VSS, 1990) – одна из первых и наиболее популярных шкал [4]. Изначально созданная для оценки послеожоговых рубцов, она сегодня является золотым стандартом в оценке послеоперационных дефектов кожи благодаря своей простоте. В шкале оцениваются четыре параметра в баллах: васкуляризация (0–3), пигментация (0–2), эластичность (0–5), а также высота рубца (0–3), после чего эти баллы суммируются в итоговый результат – от 0 (нормальная кожа) до 13. VSS широко используется в исследованиях и клинической практике для определения динамики рубцов, однако низкая валидность и надежность привели к созданию различных модификаций

(mVSS), в которых был произведен пересмотр баллов, добавлены новые степени тяжести симптомов, субъективные ощущения, а также особенности для разных фототипов кожи [5–8]. При проведении систематического обзора, посвященного оценке VSS, было выявлено, что только в половине из 73 исследований за 2024 г., посвященных рубцам, в которых была применена данная шкала, указывался вид модификации или описывались критерии оценки, что значительно затрудняет комплексный анализ эффективности различных видов терапии [9].

Манчестерская шкала оценки рубцов (Manchester scar scale, 1998) основана на подсчете баллов по пяти параметрам: цвет (1 – идеальный, 2 – небольшое несоответствие, 3 – заметное несоответствие, 4 – грубое несоответствие); поверхность (1 – матовая, 2 – гладкая); рельеф (1 – вровень с окружающей кожей, 2 – незначительно приподнят/втянут, 3 – гипертрофический, 4 – келоидный); смещение окружающих тканей (1 – отсутствует, 2 – легкое, 3 – умеренное, 4 – выраженное); плотность (1 – нормальный, 2 – упругий, 3 – плотный, 4 – жесткий) – и получила меньшее распространение, чем VSS, причиной чему стало отсутствие описания симптомов [10, 11]. Так, к примеру, при оценке цвета может быть допущено различное трактование клинической картины и, соответственно, степени тяжести [11].

Сиэтлская шкала (Seattle scale или Numeric Rating Scale, 1997) включает в себя 24 стандартизированные цветные фотографии рубцов, разделенные на четыре блока: поверхность рубца, высота границы рубца, толщина, цвет рубца по сравнению с окружающими тканями [12]. В каждом блоке по шкале от -1 до 4 (0 – характеристики нормотрофического рубца) наглядно представлены симптомы. Данная шкала значительно повысила надежность результатов, однако наличие отрицательного значения (-1), соответствующего гипопигментации или атрофии, способствовало «занижению» общего бала и формированию ошибок в последующей интерпретации.

Шкала Гамильтона (Hamilton scale, 1998) включает в себя такие характеристики, как поверхность рубца, толщина/высота, пигментация и васкуляризация и, так же как и Сиэтлская шкала, основана на типовых изображениях симптомов, что значительно повышает точность диагностики, однако малое количество признаков и необходимость присутствия фотоматериалов ограничили ее применение [13].

Стоуни-Брукская шкала оценки рубцов (The Stony Brook Scar Evaluation Scale, SBSSES, 2007) была введена для оценки краткосрочной динамики заживления хирургических рубцов [14]. Она проста в применении и имеет пять показателей: ширина (более 2 мм – 0 баллов, менее 2 мм – 1 балл); высота (выше или ниже уровня окружающей кожи – 0 баллов, на уровне – 1 балл); цвет (темнее окружающей кожи – 0 баллов, одинакового цвета или светлее – 1 балл); следы от швов (присутствуют – 0 баллов, отсутствуют – 1 балл); общий вид (плохой – 0 баллов, хороший – 1 балл). Чем ниже общий балл от 5 до 0, тем хуже оценивается состояние рубца [11]. Недостаток этого метода оценки заключается в невозможности долгосрочного контроля за клиническим состоянием рубца.

Основным ограничением вышеперечисленных шкал является отсутствие показателей для оценки субъективных симптомов и, что более важно в контексте локализации поражения в косметически значимой зоне, для оценки рубца пациентом. Было продемонстрировано, что восприятие пациентами постоперационных рубцов после удаления злокачественных образований кожи значительно влияет

на их общую удовлетворенность оказанной медицинской помощью [15]. Т. Vaidya и соавт. (2019) в своем исследовании отметили, что более молодой возраст (младше 65), а также женский пол пациентов стали независимыми предикторами более низкой эстетической удовлетворенности после проведенного хирургического иссечения злокачественных образований на лице [16]. Таким образом, шкалы, включающие оценку патологического процесса пациентом, также должны использоваться в практике.

Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) и дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) не являются специализированными оценочными методами для пациентов с рубцами, однако благодаря своей универсальности, известности и простоте использования им часто находят применение как в исследованиях, так и в клинической практике в качестве дополнения к объективным оценкам [17, 18].

Шкала FACE-Q (модуль для оценки онкологических заболеваний кожи, 2015) – специализированный опросник для пациентов, состоящий из четырех бланков оценки (оценка беспокойства по поводу злокачественного образования кожи, общего состояния лица, внешнего вида рубца, побочных эффектов на фоне терапии), в каждом из которых 8–10 вопросов и четыре варианта ответа от «категорически не согласен» до «полностью согласен» [19]. Каждый бланк вопросов имеет собственную шкалу оценки, что делает возможным их раздельное применение в зависимости от поставленных задач.

Шкала оценки рубцов «4P» (University of North Carolina 4P Scar Scale или UNC4P) применяется для определения выраженности субъективных симптомов у пациентов с рубцами: боль (Pain), парестезия (Paresthesias), зуд (Pruritus) и пластичность (Pliability) [20]. Данная шкала была разработана в качестве универсального дополнения к существующим методам объективной оценки (VSS, SBSSES и др.) и не предназначена для изолированного использования.

Оценка косметического состояния рубца (Scar Cosmesis Assessment and Rating, SCAR, 2016), так же как и Стоуни-Брукская шкала, ориентирована для оценки состояния послеоперационных линейных рубцов [21]. Основными параметрами объективной оценки являются: ширина рубца (0–4); цвет (0–3); наличие гипо- или гиперпигментации (0–1); наличие атрофии или гипертрофии (0–3); следы от швов (0–1), а также общая оценка дефекта: приемлемый (0) или неприемлемый (1) рубец. Главным отличием шкалы SCAR является внедрение субъективных симптомов: наличие зуда (0–1) или боли (0–1).

Шкала оценки рубцов пациентом и наблюдателем (Patient and Observer Scar Assessment Scale, POSAS, 2004) с модификацией 2005 г. разделена на два блока [22, 23]. Врач оценивает от 1 до 10 баллов следующие параметры рубца относительно исходной раны: васкуляризация, пигментация, толщина, рельеф, эластичность и площадь. Пациенту предлагается оценить от 1 (выглядит как нормальная кожа) до 10 (сильно отличается) такие параметры: цвет, плотность, толщина, рельеф и наличие болезненности и зуда – от 1 (нет дискомфорта) до 10 (максимальный дискомфорт). POSAS стала первой шкалой, в которой объединены видение как врача, так и пациента, что делает ее наиболее подходящей для контроля послеоперационных рубцов и эффективности дальнейшей терапии. Основным недостатком этой шкалы является многобалльная система оценки объективных симптомов, что допускает различное трактование степени тяжести рубца врачом.

Заключение

Удаление злокачественных новообразований хирургическим путем всегда сопровождается развитием рубцов, потому необходимы как ранняя послеоперационная оценка поражения, так и применение комплексных методов, направленных на уменьшение видимости косметического дефекта. На данный момент не существует универсального метода оценки, который является надежным, согласованным, практически выполнимым и достоверным. Потому для наиболее полного отслеживания успешности терапии линейных рубцов в клинической практике рекомендуется использовать как минимум две шкалы и опросник, посвященный качеству жизни пациента.

Литература

- Wang R. et al. Burden of Skin Cancer in Older Adults From 1990 to 2021 and Modelled Projection to 2050 // *JAMA Dermatol.* – 2025. – V. 161. – No. 7. – P. 715–722. DOI: 10.1001/jamadermatol.2025.1276.
- Cameron M.C. et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2019. – V. 80. – No. 2 – P. 303–317. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.03.060.
- Mori S. et al. Beyond the physician's perspective: a review of patient-reported outcomes in dermatologic surgery and cosmetic dermatology // *International Journal of Women's Dermatology.* – 2018. – V. 5. – No. 1. – P. 21–26. DOI: 10.1016/j.ijwd.2018.08.001.
- Sullivan T. et al. Rating the burn scar // *The Journal of burn care & rehabilitation.* – 1990. – V. 11. – No. 3. – P. 256–60. DOI: 10.1097/00004630-199005000-00014.
- Forbes-Duchart L. et al. Determination of inter-rater reliability in pediatric burn scar assessment using a modified version of the Vancouver Scar Scale // *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association.* – 2007. – V. 28. – No. 3. – P. 460–467. DOI: 10.1097/BCR.0b013E318053D3BB.
- Nedelec B. et al. Rating the resolving hypertrophic scar: comparison of the Vancouver Scar Scale and scar volume // *The Journal of Burn Care & Rehabilitation.* – 2000. – V. 21. – No. 3. – P. 205–212. DOI: 10.1067/mbc.2000.104750.
- Baryza M.J. et al. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability // *The Journal of Burn Care & Rehabilitation.* – 1995. – V. 16. – No. 5. – P. 535–538.
- Валиева М.С. и др. Андрогензависимые дермопатии у женщин с келоидными рубцами // *Вестник Авиценны.* – 2019. – Т. 21. – № 3. – С. 387–394. [Valieva M.S. et al. Androgen-dependent dermopathy in women with keloid scars // *Avicenna Bulletin* – 2019. – V. 21. – No. 3. – P. 387–394. In Russian]. DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-3-387-394.
- Knight D., Parks J. 108 An Introductory Systematic Review of the Vancouver Scar Scale: Versions, Validations and Utilizations // *Journal of Burn Care & Research.* – 2025. – V. 46. – No. Supplement_1. – P. S86–S86. DOI: 10.1093/jbcr/iraf019.108.
- Beausang E. et al. A new quantitative scale for clinical scar assessment // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 1998. – V. 102. – No. 6. – P. 1954–1961. DOI: 10.1097/00006534-199811000-00022.
- Таганов А.В. и др. Келоидные рубцы. Современные аспекты диагностики и лечения // *Consilium Medicum.* – 2021 – Т. 23. – № 8. – С. 637–652. [Taganov A.V. et al. Keloid scars. Modern aspects of diagnosis and treatment // *Consilium Medicum.* – 2021. – V. 23. – No. 8 – P. 637–652. In Russian]. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201112.
- Yeong E.K. et al. Improved burn scar assessment with use of a new scar-rating scale // *The Journal of Burn Care & Rehabilitation.* – 1997. – V. 18. – No. 4 – P. 353–352. DOI: 10.1097/00004630-199707000-00014.
- Crowe J.M. et al. Reliability of photographic analysis in determining change in scar appearance // *The Journal of Burn Care & Rehabilitation.* – 1998. – V. 19. – No. 2. – P. 183–186. DOI: 10.1097/00004630-199803000-00019.
- Singer A.J. et al. Development and validation of a novel scar evaluation scale // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 2007. – V. 120. – No. 7. – P. 1892–1897. DOI: 10.1097/01.prs.0000287275.15511.10.
- Dixon A.J. et al. Prospective study of long-term patient perceptions of their skin cancer surgery // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2007. – V. 57. – No. 3. – P. 445–453. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.02.006.
- Vaidya T.S. et al. Patient-reported Aesthetic Satisfaction following Facial Skin Cancer Surgery Using the FACE-Q Skin Cancer Module // *Plastic and reconstructive surgery. Global open.* – 2019. – V. 7. – No. 9. – P. e2423. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002423.
- Huskisson E.C. Measurement of pain // *Lancet.* – 1974. – V. 2. – No. 7889. – P. 1127–1131. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8.
- Finlay A.Y. et al. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use // *Clinical and Experimental Dermatology.* – 1994. – V. 19. – No. 3. – P. 210–216. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.
- Klassen A.F. et al. FACE-Q scales for health-related quality of life, early life impact, satisfaction with outcomes, and decision to have treatment: development and validation // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 2015. – V. 135. – No. 2. – P. 375–386. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000895.
- Hultman C.S. et al. Laser resurfacing and remodeling of hypertrophic burn scars: the results of a large, prospective, before-after cohort study, with long-term follow-up // *Annals of surgery.* – 2014. – V. 260. – No. 3. – P. 519–532. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000893.
- Kantor J. The SCAR (Scar Cosmesis Assessment and Rating) scale: development and validation of a new outcome measure for postoperative scar assessment // *The British journal of dermatology.* – 2016. – V. 175. – No. 6. – P. 1394–1396. DOI: 10.1111/bjd.14812.
- Draaijers L.J. et al. The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 2004. – V. 113. – No. 7. – P. 1960–1967. DOI: 10.1097/01.prs.0000122207.28773.56.
- Van de Kar A.L. et al. Reliable and feasible evaluation of linear scars by the Patient and Observer Scar Assessment Scale // *Plastic and Reconstructive Surgery.* – 2005. – V. 116. – No. 2. – P. 514–522. DOI: 10.1097/01.prs.0000172982.43599.d6.

МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С БОЕВЫМ СТРЕССОМ: РОССИЙСКИЙ И ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ (I ЧАСТЬ)

В.В. Титова^{1,2*}, А.Ю. Козачук¹, И.А. Елина¹

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

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

TECHNIQUES APPLIED FOR MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMBAT STRESS-ASSOCIATED DISORDERS: RUSSIAN AND INTERNATIONAL EXPERIENCE (PART I)

V.V. Titova^{1,2*}, A.Yu. Kozachuk¹, I.A. Elina¹

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

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

*E-mail: vivlan2001@mail.ru

Аннотация

Расстройства, ассоциированные с боевым стрессом, включая посттравматическое стрессовое расстройство, депрессивные и тревожные расстройства, инсомнию, соматоформные и когнитивные нарушения, относятся к числу наиболее сложных междисциплинарных проблем современной военной и гражданской медицины. Высокая распространенность данных состояний среди военнослужащих и ветеранов, хроническое течение, выраженная коморбидность и социальная дезадаптация требуют не только купирования острой симптоматики, но и построения комплексных программ медицинской реабилитации. **Цель** настоящей обзорной статьи – систематизировать современные методы медицинской реабилитации пациентов с расстройствами, ассоциированными с боевым стрессом, и сопоставить российский и зарубежный опыт. Рассмотрены клинические рекомендации, систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования, а также отечественные и зарубежные публикации последних лет, посвященные психотерапии, физической реабилитации, физиотерапии, нейромодуляции, виртуальной реальности и дистанционным форматам лечения расстройств, ассоциированных с боевым стрессом. Показано, что наибольшей доказательной эффективностью обладают травмофокусированные психотерапевтические методы – пролонгированная экспозиционная терапия, когнитивно-процессуальная психотерапия и EMDR-терапия (Eye Movement Desensitization and Reprocessing – десенсибилизация и переработка движениями глаз). Умеренно подтверждена эффективность лечебной физической культуры (ЛФК), йоги и отдельных mind-body подходов как вспомогательных методов реабилитации. Перспективными направлениями являются VR-экспозиция, 3MDR-терапия, rTMS, tDCS и интеграция нейромодуляции с экспозиционной терапией. Российские исследования вносят значительный вклад в современные представления о реабилитации расстройств, ассоциированных с боевым стрессом, благодаря мультидисциплинарному психофизиологическому подходу, а также наличию организационных алгоритмов, включая комплексную маршрутизацию пациентов, активное использование методов нейрореабилитации и физиотерапии. Наиболее продуктивной представляется интегративная модель реабилитации, объединяющая первичный скрининг и стратификацию рисков, травмофокусированную психотерапию, фармакотерапию, ЛФК и массаж, применение физиотерапевтических и цифровых технологий, а также комплексное долгосрочное медико-социально-психологическое сопровождение.

Ключевые слова: боевой стресс, посттравматическое стрессовое расстройство, медицинская реабилитация, психотерапия, физиотерапия, нейромодуляция, виртуальная реальность.

Abstract

Combat stress-associated disorders, including post-traumatic stress disorder (PTSD), depressive and anxiety impairments, insomnia, somatoform and cognitive symptoms are still among the most challenging interdisciplinary problems in the contemporary military and civilian medicine. Their high prevalence among military personnel and veterans, chronic course, marked comorbidity, and social dysfunction require not only acute symptom relief but also comprehensive long-term medical rehabilitation. The aim of this review is to systematize contemporary rehabilitation approaches for combat stress-associated disorders and to compare Russian and international experience. The article reviews clinical recommendations, systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, as well as recent domestic and foreign publications on psychotherapy, physical rehabilitation, apparatus therapy, neuromodulation, virtual reality, and remote treatment formats for combat stress-related disorders. It has been shown that trauma – focused psychotherapeutic methods such as prolonged exposure therapy, cognitive-procedural psychotherapy and EMDR therapy (Eye Movement Desensitization and Reprocessing) have the greatest evidence-based effectiveness. The effectiveness of physical therapy, yoga, and individual mind-body approaches as auxiliary rehabilitation methods has been moderately confirmed. Promising areas are VR exposure, 3MDR therapy, rTMS, tDCS, and the integration of neuromodulation with exposure therapy. Russian researchers have been making a significant contribution to modern understanding of the rehabilitation of combat-related stress disorders through multidisciplinary psychophysiological approaches, as well as through available managerial algorithms, including comprehensive patient's routing and active use of neurorehabilitation and physical

therapy techniques. The most productive is an integrative rehabilitation model that combines primary screening and risk stratification, trauma-focused psychotherapy, pharmacotherapy, physical therapy and massage, apparatus therapy and digital technologies, as well as comprehensive long-term medical, socio-psychological support.

Keywords: combat stress, post-traumatic stress disorder, medical rehabilitation, psychotherapy, apparatus therapy, neuromodulation, virtual reality.

Ссылка для цитирования: Титова В.В., Козачук А.Ю., Елина И.А. Методы медицинской реабилитации пациентов с расстройствами, ассоциированными с боевым стрессом: российский и зарубежный опыт (1 часть). *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 2: 93–97.

Введение

Боевой стресс представляет собой комплекс психофизиологических реакций, возникающих у военнослужащих в условиях экстремальных нагрузок, связанных с участием в боевых действиях. В клинической реальности возможные последствия боевого стресса редко ограничиваются посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). Намного чаще речь идет о сочетании симптоматики боевой психической травмы с аффективными расстройствами, когнитивными нарушениями, хронической болью, нарушениями сна, соматоформными проявлениями и социальной дезадаптацией [1–8]. В современных клинических рекомендациях, как российских, так и зарубежных (например, в рекомендациях Американской психиатрической ассоциации, АРА), уточняется, что при ведении этой группы пациентов необходимо учитывать как тяжесть психических расстройств, ассоциированных с боевым стрессом, так и их коморбидность с травмами и другими патологическими симптомами и синдромами, а также сопутствующие функциональные нарушения и барьеры доступа к помощи [1, 2].

Российские исследователи, изучающие эффективность различных подходов к реабилитации пациентов с боевой психической травмой, делают акцент на комплексную медицинскую, социально-психологическую и трудовую реабилитацию, подчеркивая важность санаторно-курортного этапа лечения и функционально-ориентированного восстановления. В то же время современные зарубежные исследования в подавляющем большинстве сфокусированы на доказательных психотерапевтических протоколах расстройств, ассоциированных с боевым стрессом [5–7, 9–10]. Вероятно, это различие не является противоречием, а скорее отражает две дополняющие друг друга традиции: отечественную, ориентированную на мультидисциплинарный маршрут пациента, включающий физиотерапию, психотерапию, нейрореабилитацию, психофизиологический мониторинг, ЛФК и другие методы восстановительной медицины, и зарубежную, ориентированную на регламентированную протокольную психотерапию, эффективность которой подтверждена рандомизированными клиническими испытаниями.

Цель исследования – представить единый аналитический обзор российских и зарубежных методов и подходов к медицинской реабилитации пациентов с расстройствами, ассоциированными с боевым стрессом, включая психотерапию, физиотерапию, физическую реабилитацию (в том числе комплекс физических упражнений, ЛФК и йогу), нейромодуляцию и методы с использованием виртуальной реальности. Будут рассмотрены и систематизированы как интенсивные краткосрочные, так и длительные программы медико-социально-психологической реабилитации, а также проанализированы возможности очных и дистанционных подходов.

Настоящая работа представляет собой расширенный обзор литературы с элементами критической оценки и синтеза доказательств. В анализ были включены клинические рекомендации, систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные

контролируемые испытания, клинические когортные исследования, обзорные и организационно-методические публикации. Приоритет отдавали работам, индексируемым в международных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science, а также отечественным исследованиям, непосредственно посвященным боевому стрессу, ПТСР, нейрореабилитации, физиотерапии и комплексной медицинской реабилитации [1–28].

Этапы, мишени и задачи медицинской реабилитации пациентов с расстройствами, ассоциированными с боевым стрессом

Современная реабилитация при боевой психической травме, как в российских, так и в зарубежных руководствах и клинических рекомендациях, проводится в несколько этапов:

- 1-й – первичный скрининг и диагностика состояния;
- 2-й – стратификация рисков и выявление коморбидности;
- 3-й – базовая терапия и реабилитация первой линии;
- 4-й – подключение вспомогательных методов терапии и реабилитации;
- 5-й – поддерживающая терапия и реабилитация, социальная реинтеграция, профилактика рецидивов.

Такая модель реабилитации позволяет учитывать и своевременно корректировать не только психопатологические симптомы, ассоциированные с боевым стрессом, но и нарушения сна, боль различной локализации, когнитивный дефицит и другие последствия черепно-мозговых травм, злоупотребления алкоголем или психоактивными веществами, а также семейную, социальную и профессиональную дезадаптацию [1–5, 8, 10]. Метааналитические данные показывают, что действующие военнослужащие и ветераны, как правило, отвечают на лечение хуже, чем гражданские пациенты, а частота неполной ремиссии и преждевременного прекращения лечебно-реабилитационных мероприятий остается значимой [4, 5, 10]. Это определяет необходимость комплексного клиничко-психологического и социального подхода к реабилитации таких пациентов, а не просто симптомоцентрической модели помощи.

В таблице 1 представлены основные направления и задачи медико-социально-психологической реабилитации, а также приоритетные методы их достижения (по данным российских и зарубежных исследований).

По данным российских и зарубежных исследований, базовая терапия и реабилитация первой линии включает в себя пролонгированную экспозиционную терапию (РЕ), когнитивно-процессуальную психотерапию (CPT), десенсибилизацию и переработку движениями глаз (EMDR), травма-фокусированную когнитивно-поведенческую психотерапию (TF-CBT), телемедицинские консультации [1–17, 20]. Большинство отечественных и зарубежных исследователей рекомендуют включать в реабилитационные программы комплексы физических упражнений, ЛФК, йогу, светотерапию, неинвазивную нейростимуляцию (NIBS), комбинации VR-терапии с EMDR или экспозиционной терапией и когнитивно-моторной стимуля-

Таблица 1

Основные мишени и задачи клиничко-психологической и социальной реабилитации при расстройствах, ассоциированных с боевым стрессом

Мишень	Типичные проявления	Реабилитационная задача	Приоритетные методы
Ядро ПТСР	Интрузии, избегание, повышенная возбудимость, негативные убеждения	Редукция основной психопатологической симптоматики	Пролонгированная экспозиционная терапия (РЕ), когнитивно-процессуальная психотерапия (СРТ), десенсибилизация и переработка движениями глаз (EMDR), травма-фокусированная когнитивно-поведенческая психотерапия (TF-CBT), телемедицинские консультации
Сон	Инсомния, поверхностный сон, кошмарные сновидения, нарушения циркадного ритма сон-бодрствование	Восстановление качества, глубины и циркадного ритма сна	Когнитивно-бихевиоральная психотерапия бессонницы (CBT-I), светотерапия, комплексы физических упражнений и ЛФК, йога
Аффективная коморбидность	Депрессия, тревога, раздражительность	Редукция сопутствующих аффективных расстройств	Психотерапия, фармакотерапия, комплексы физических упражнений и ЛФК, йога
Когнитивные/нейрофизиологические нарушения	ЧМТ-ассоциированные жалобы, рассеянность внимания, нарушения памяти	Компенсация дефицита	Градуированная активность, нейропсихологические методы, неинвазивная нейростимуляция (NIBS)
Социальная дезадаптация	Изоляция, семейные конфликты, утрата роли	Реинтеграция и восстановление социального функционирования	Семейная и поддерживающая психотерапия, социально-трудовая реабилитация
Резистентность к лечению	Хроническое течение, неполный ответ на терапию и реабилитацию, отсутствие мотивации на продолжение лечебно-реабилитационных мероприятий, прекращение лечения и реабилитации	Интенсификация лечебно-реабилитационных мероприятий, индивидуальный подбор лечебно-реабилитационных схем, психообразование	Индивидуальная психотерапия, фармакотерапия, 3MDR-терапия (сочетание экспозиционной терапии, технологий виртуальной реальности с когнитивно-моторной стимуляцией), комбинация VR-терапии и микростимуляции (tDCS), глубокая транскраниальная стимуляция (dTMS)

цией (3MDR), а также семейную психотерапию и мероприятия по социально-трудовой реабилитации [1, 2, 10]. Российские клинические рекомендации также включают и другие методы физиотерапии: фототерапию; ритмическую транскраниальную магнитную стимуляцию (pTMS); терапию, основанную на биологической обратной связи (БОС-терапию); лечебные ванны и талассотерапию [1].

Психотерапевтические методы в реабилитации пациентов с расстройствами, ассоциированными с боевым стрессом

Систематический обзор К. Cusack и соавт. (2016) и мета-анализ С. Lewis и соавт. (2020) показали, что TF-CBT и EMDR являются наиболее надежно подтвержденными методами психотерапии с доказанной эффективностью для пациентов с ПТСР [3, 4].

Клинические рекомендации Министерства по делам ветеранов и Министерства обороны США по лечению острой реакции на стресс и посттравматического стрессового расстройства (VA/DoD, версия 4.0, 2023) также указывают на РЕ, СРТ и EMDR как на интервенции первой линии [2]. Отечественные клинические рекомендации по лечению пациентов с ПТСР (2023) также содержат указания на TF-CBT и EMDR как психотерапевтические подходы первого выбора. Кроме того, к включению в комплексные реабилитационные программы рекомендуются и другие виды когнитивно-поведенческой психотерапии (классическая когнитивно-поведенческая психотерапия, когнитивно-процессуальная психотерапия, КПТ с пролонгированной экспозицией, нарративная экспозиционная психотерапия, диалектическая бихевиоральная терапия), а также рациональная психотерапия (психообразование) и релаксационные методики с использованием БОС-терапии [1].

В рандомизированном клиническом исследовании G.M. Reger и соавт. (2016) военнослужащие с клинически подтвержденным диагнозом ПТСР, связанным с участием в боевых действиях, были рандомизированы на три группы: респонденты первой группы проходили курс классической экспозиционной психотерапии (имагинальная экспозиционная терапия – постепенная экспозиция пациента к травматическому событию, воспроизводящемуся в воображении), респонденты второй группы получали экспозиционную психотерапию с использованием средств виртуальной реальности для безопасного погружения в смоделированную в VR боевую травматическую ситуацию (экспозиционная психотерапия виртуальной реальностью) и, наконец, респонденты третьей группы составили контрольную группу и не участвовали в психотерапии. Результаты этого исследования продемонстрировали, что и классическая имагинальная экспозиционная психотерапия, и экспозиционная психотерапия с использованием средств виртуальной реальности имеют доказательную эффективность в сравнении с отсутствием психотерапии. Однако, вопреки ожиданиям, экспозиционная психотерапия с моделированием травматического события в VR не превосходила по эффективности имагинальную терапию; кроме того, классическая имагинальная экспозиция демонстрировала более устойчивый эффект при последующем наблюдении и оценке состояния участников исследования [11].

В другом рандомизированном клиническом испытании, проведенном исследовательской группой STRONG STAR Consortium – E.B. Foa и соавт. (2018), специализирующейся на изучении последствий боевой психической травмы, сравнивали эффективность интенсивной двухнедельной экспозиционной психотерапии, стандартного восьминедельного курса классической пролонгированной экспозиционной пси-

хотерапии (PE) и психотерапии, ориентированной на настоящее (Present-Centered Therapy, PCT – одна из краткосрочных моделей психотерапии ПТСР и других расстройств, ассоциированных с боевым стрессом, направленная на повышение адаптивности к текущим жизненным трудностям, прямо или косвенно связанным с боевой травмой, и формирование навыков устойчивости к стрессу). Исследование показало, что эффективность как стандартной пролонгированной экспозиционной психотерапии, так и интенсивного двухнедельного курса экспозиционной психотерапии превосходит эффективность психотерапии, ориентированной на настоящее; при этом интенсивный формат оказался сопоставимым по эффективности и устойчивости полученного результата со стандартным [12]. Позднее исследователи A.L. Peterson и соавт. (2023) в рандомизированном клиническом испытании подтвердили, что интенсивная краткосрочная экспозиционная психотерапия, так же как и амбулаторная пролонгированная экспозиционная психотерапия, эффективны при лечении пациентов с ПТСР, ассоциированным с боевой травмой [13]. Эти данные особенно значимы для реабилитации военнослужащих с последствиями боевой психической травмы, так как доказывают эффективность и устойчивость достигнутых изменений в краткосрочных форматах психотерапии.

В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) P.A. Resick и соавт. (2017) сравнивали эффективность СРТ как краткосрочного метода когнитивно-поведенческой психотерапии, специально разработанного для лечения расстройств, ассоциированных со стрессом, у действующих военных с клинически верифицированным ПТСР в двух форматах этого вида психотерапии – групповой и индивидуальной. В основе этого метода лежит постепенное переосмысление отношения к травматическому событию за счет выявления и трансформации искаженных убеждений и устранения ритуалов избегания. В исследовании было показано, что более выраженное уменьшение тяжести клинических проявлений ПТСР отмечалось при индивидуальной СРТ в сравнении с групповой терапией [14]. C.S. Rosen и соавт. (2014) в РКИ продемонстрировали, что дистанционная СРТ у сельских ветеранов боевых действий с ПТСР не уступает по эффективности и устойчивости достигнутых изменений очной когнитивно-процессуальной психотерапии [15]. В другом рандомизированном исследовании A.L. Peterson и соавт. (2022) сравнили эффективность различных способов проведения СРТ у пациентов с расстройствами, ассоциированными с боевым стрессом, – в амбулаторной клинике, на дому и с использованием дистанционных телемедицинских сессий, показав таким образом, что разные способы организации психотерапевтического сопровождения могут улучшать доступность помощи без существенной потери эффективности [16].

D.M. Sloan и соавт. (2018) посвятили свое рандомизированное исследование изучению сравнительной эффективности двух видов групповой психотерапии ПТСР у ветеранов боевых действий – СВТ, основанной на выявлении и трансформации иррациональных установок и убеждений, и терапии, ориентированной на настоящее, – PCT. Было показано, что оба вида групповой психотерапии приводят к значимому уменьшению клинических симптомов ПТСР, что подтвердило обоснованность их использования в лечении и реабилитации пациентов с ПТСР [17].

M. Cloitre и соавт. (2024) в рандомизированном клиническом исследовании изучали эффективность метода STAIR (Skills Training in Affective and Interpersonal Regulation – разновидность когнитивно-поведенческой психотерапии, в основе

которой лежат безопасная переработка травматических воспоминаний, развитие навыков эмоциональной саморегуляции и навыков построения здоровых межличностных отношений) в сравнении с эффективностью PCT у женщин-ветеранов с военной сексуальной травмой. Результаты исследования показали, что STAIR-терапия в таких случаях превосходит по эффективности PCT по целому ряду клинических и социальных исходов [18]. A. Surís и соавт. (2013) доказали эффективность СРТ при реабилитации пациенток с ПТСР, связанным с военной сексуальной травмой [19]. Эти данные подчеркивают необходимость учета индивидуальных аспектов боевой психической травмы в построении программ реабилитации.

EMDR-терапия (десенсибилизация и переработка движениями глаз) на сегодняшний день входит в число методов психотерапии с убедительно доказанной эффективностью при лечении расстройств, ассоциированных с боевым стрессом, и в первую очередь ПТСР [1, 2, 10, 21–25]. В основе этого метода психотерапии лежит двухсторонняя стимуляция движений глаз (реже аудиальная или тактильная стимуляция) с целью активации и постепенной дезактуализации травматических воспоминаний, а также обучение навыкам редукции эмоционального напряжения и релаксации. J.G. Carlson и соавт. в своем исторически важном рандомизированном клиническом исследовании еще в 1998 г. доказали, что эффективность EMDR-терапии у ветеранов боевых действий существенно превосходила эффективность БОС-терапии и рутинные уходовые процедуры [20]. Это особенно важно для планирования реабилитационных мероприятий с участниками боевых действий, поскольку демонстрирует преимущество травмофокусированной переработки интрузивных воспоминаний стимуляцией движений глаз даже в сравнении с психофизиологически ориентированным вмешательством (БОС-терапией).

Литература

1. Караваева Т.А. и др. Посттравматическое стрессовое расстройство: клинические рекомендации Российского общества психиатров. – 2023. [Karavaeva T.A. et al. Post-traumatic stress disorder: clinical guidelines of Russian society of psychiatrists. – 2023. In Russian].
2. Department of Veterans Affairs et al. Department of Defense.(2017). VA/DoD clinical practice guideline for the management of posttraumatic stress disorder and acute stress disorder // US Army Medical Command. – 2019. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/ptsd>.
3. Cusack K. et al. Psychological treatments for adults with posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis // Clinical Psychology Review. – 2016. – V. 43. – P. 128–141.
4. Lewis C. et al. Psychological therapies for post-traumatic stress disorder in adults: Systematic review and meta-analysis // European Journal of Psychotraumatology. – 2020. – V. 11. – No. 1. – P. 1729633.
5. Watts B.V. et al. Meta-analysis of the efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder // J. Clin. psychiatry. – 2013. – V. 74. – No. 6. – P. e541–e550.
6. Сукиасян С.Г. и др. Боевое посттравматическое стрессовое расстройство: от «синдрома раздраженного сердца» до «психогенно-органического расстройства». Биологический аспект // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 8. – С. 175–182. [Sukiasyan S.G. et al. Combat post-traumatic stress disorder: from “irritable heart syndrome” to “psychogenic-

- organic disorder". Biological aspect // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2020. – V. 120. – No. 8. – P. 175–182. In Russian].
7. Черноризов А.М. и др. Психофизиология посттравматического стрессового расстройства: механизмы, диагностика, нейрореабилитация // Национальный психологический журнал. – 2024. – № 4 (19). – С. 215–228. [Chernorizov A.M. et al. Psychophysiology of post-traumatic stress disorder: mechanisms, diagnostics, neurorehabilitation // National Psychological Journal. – 2024. – No. 4 (19). – P. 215–228. In Russian].
 8. Круглова Л.С. и др. Стресс, боевой стресс. – М.: МЕД-пресс-информ. – 2025. – 220 с. [Kruglova L.S. et al. Stress, combat stress. – Moscow: MED-press-inform. – 2025. – 220 p. In Russian].
 9. Volovik M.G. et al. Use of virtual reality techniques to rehabilitate military veterans with post-traumatic stress disorder // Sovrem Tekhnologii Med. – 2023. – V. 15. – No. 1 (eng.). – P. 74–85.
 10. Демкин А.Д. и др. Новые методы реабилитации военнослужащих с боевой психической травмой в армиях зарубежных государств // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 38. – № 3. – С. 125–131. [Demkin A.D. et al. New methods of rehabilitation of military personnel with combat mental trauma in the armies of foreign countries // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. – 2019. – V. 38. – No. 3. – P. 125–131. In Russian].
 11. Reger G.M. et al. Randomized controlled trial of prolonged exposure using imaginal exposure vs. virtual reality exposure in active duty soldiers with deployment-related posttraumatic stress disorder (PTSD) // Journal of Consulting And Clinical Psychology. – 2016. – V. 84. – No. 11. – P. 946.
 12. Foa E.B. et al. Effect of prolonged exposure therapy delivered over 2 weeks vs 8 weeks vs present-centered therapy on PTSD symptom severity in military personnel: a randomized clinical trial // Jama. – 2018. – V. 319. – No. 4. – P. 354–364.
 13. Peterson A.L. et al. Massed vs intensive outpatient prolonged exposure for combat-related posttraumatic stress disorder: a randomized clinical trial // JAMA Network Open. – 2023. – V. 6. – No. 1. – P. e2249422.
 14. Resick P.A. et al. Effect of group vs individual cognitive processing therapy in active-duty military seeking treatment for posttraumatic stress disorder: A randomized clinical trial // JAMA Psychiatry. – 2017. – V. 74. – No. 1. – P. 28–36.
 15. Rosen C.S. et al. Cognitive processing therapy for posttraumatic stress disorder delivered to rural veterans via telemental health: A randomized noninferiority clinical trial // Journal of Clinical Psychiatry. – 2014. – V. 75. – No. 5. – P. 470–476.
 16. Peterson A.L. et al. In-office, in-home, and telehealth cognitive processing therapy for posttraumatic stress disorder in veterans: a randomized clinical trial // BMC psychiatry. – 2022. – V. 22. – No. 1. – P. 41.
 17. Sloan D.M. et al. A randomized controlled trial of group cognitive behavioral treatment for veterans diagnosed with chronic posttraumatic stress disorder // Journal of Traumatic Stress. – 2018. – V. 31. – No. 6. – P. 886–898.
 18. Cloitre M. et al. A home-based telehealth randomized controlled trial of skills training in affective and interpersonal regulation versus present-centered therapy for women veterans who have experienced military sexual trauma // Journal of Consulting and Clinical Psychology. – 2024. – V. 92. – No. 5. – P. 261.
 19. Surís A. et al. A randomized clinical trial of cognitive processing therapy for veterans with PTSD related to military sexual trauma // Journal of Traumatic Stress. – 2013. – V. 26. – No. 1. – P. 28–37.
 20. Carlson J. G. et al. Eye movement desensitization and reprocessing (EDMR) treatment for combat-related posttraumatic stress disorder // Journal of Traumatic Stress: Official Publication of The International Society for Traumatic Stress Studies. – 1998. – V. 11. – No. 1. – P. 3–24.
 21. Acarturk C. et al. The efficacy of eye movement desensitization and reprocessing for post-traumatic stress disorder and depression among Syrian refugees: Results of a randomized controlled trial // Psychological Medicine. – 2016. – V. 46. – No. 12. – P. 2583–2593.
 22. Devilly G.J. Eye movement desensitization and reprocessing // Sci. Rev. Ment. Health Pract. – 2002. – V. 1. – P. 113–138.
 23. Devilly G. J., Spence S. H. The relative efficacy and treatment distress of EMDR and a cognitive-behavior trauma treatment protocol in the amelioration of posttraumatic stress disorder // Journal of Anxiety Disorders. – 1999. – V. 13. – No. 1–2. – P. 131–157.
 24. Taylor S. et al. Comparative Efficacy, Speed, and Adverse Effects of Three PTSD Treatments: Exposure Therapy, EMDR, and Relaxation Training // Year Book of Psychiatry & Applied Mental Health. – 2004. – V. 2004. – No. 1. – P. 228–229.
 25. Васильева А.В. и др. Психотерапия: учебник. Под ред. А.В. Васильевой, Т.А. Караваевой, Н.Г. Незнанова. – М.: ГЕОТАР-Медиа. – 2022. – С. 496–505. [Vasilyeva A.V. et al. Psychotherapy: textbook. Ed. A.V. Vasilyeva, T.A. Karavaeva, N.G. Neznanova. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2022. – P. 496–505. In Russian].
 26. Есипов А.В. и др. Психические расстройства у военнослужащих на этапе оказания медицинской помощи в многопрофильной военно-медицинской организации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т. 125. – № 6. – С. 37–44. [Esipov A.V. et al. Mental disorders in military personnel at the stage of providing medical care in a multidisciplinary military medical organization // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. – 2025. – V. 125. – No. 6. – P. 37–44. In Russian].
 27. Есипов А.В. и др. Новые возможности терапии расстройства адаптации у участников боевых действий: результаты исследования отечественного препарата Авиандр // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т. 125. – № 3. – С. 62–69. [Esipov A.V. et al. New possibilities for the treatment of adjustment disorder in combat veterans: results of a study of the domestic drug Aviander // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2025. – V. 125. – No. 3. – P. 62–69. In Russian].
 28. Козачук А.Ю. и др. Клинический случай кататонии, развившейся под влиянием боевого стресса // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2025. – № 4. – С. 134–140. [Kozachuk A.Yu. et al. Clinical case of catatonia that developed under the influence of combat stress // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2025. – No. 4. – P. 134–140. In Russian].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ПОЛИТРАВМЫ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ В ОРГАНИЗМЕ

И.С. Захаров*, Д.Ю. Кладко, А.А. Безменко

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

PATHOGENETIC ASPECTS OF POLYTRAUMA IMPACT ON THE FUNCTIONING OF VARIOUS SYSTEMS IN THE ORGANISM

I.S. Zakharov*, D.Yu. Kladko, A.A. Bezmenko

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

*E-mail: isza@mail.ru

Аннотация

Политравматические повреждения способствуют развитию множественных функциональных нарушений, включая дизадаптацию гемодинамики, гемостаза, иммунной и эндокринной систем, метаболизма и др. При политравме возникает констрикция сосудов и гипоперфузия жизненно важных органов, приводящая к их ишемизации с последующим развитием коагулопатии и полиорганной недостаточности. При тяжелых травмах наблюдаются нарушения регуляции иммунного ответа и метаболизма. Отмечено, что течение посттравматического периода различается по гендерному признаку: у женщин репродуктивного возраста наблюдаются более устойчивые адаптационные реакции различных систем организма в отличие от мужчин. Продemonстрирована прямая связь между выраженностью ответных реакций организма и различными последующими осложнениями. Для определения прогноза и предотвращения тяжелых отдаленных последствий необходимо понимать весь механизм происходящих патогенетических изменений в различных органах и системах, возникающих вследствие политравмы.

Ключевые слова: политравма, сочетанная травма, посттравматические гемодинамические нарушения, посттравматические коагулопатии, посттравматические эндокринопатии, гипопитуитаризм, гендерные различия при политравме.

Abstract

Polytrauma injuries promote the development of multiple functional disorders, including dysadaptation of hemodynamics, hemostasis, immune and endocrine systems, metabolism, etc. Polytrauma causes vascular constriction and hypoperfusion of the vital organs, thus leading to their ischemia, followed by the development of coagulopathy and multiple organ failure. In severe injuries, impairments in the regulation of immune response and metabolism are seen. It has been noted that the post-traumatic course differs by gender: females of the reproductive age have more stable adaptive reactions of various body systems than males. As it has been found, there is a direct relationship between the severity of organism response and various subsequent complications. To make better prognosis and to prevent severe long-term consequences, it is necessary to understand the entire mechanism of pathogenetic changes in various organs and systems that occur at polytrauma.

Keywords: polytrauma, combined trauma, post-traumatic hemodynamic disorders, post-traumatic coagulopathy, post-traumatic endocrinopathies, hypopituitarism, gender differences in polytrauma.

Ссылка для цитирования: Захаров И.С., Кладко Д.Ю., Безменко А.А. Патогенетические аспекты влияния политравмы на функционирование различных систем в организме. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 2: 98–103.

Введение

Ежегодно Всемирная организация здравоохранения проводит анализ показателей, связанных с различными чрезвычайными ситуациями для последующей разработки мероприятий по снижению смертности и улучшению качества жизни населения [1]. Важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения является политравма – одна из ведущих причин смертности, нарушений функционирования и инвалидизации пациентов.

В настоящее время существует несколько терминов, характеризующих политравматические повреждения: сочетанная травма, травматическая болезнь, множественная травма, политравма. Под политравмой понимается тяжелая или крайне тяжелая сочетанная или множественная травма, сопровождающаяся острыми нарушениями жизненно важных функций, с необходимостью проведения хирургических вмешательств и мероприятий интенсивной терапии. Ежегодно в Российской Федерации более

250 тыс. человек получают сочетанные повреждения, что эквивалентно числу погибших людей при вооруженных конфликтах за последние 60 лет, при том что военная/боевая травма занимает отдельное место в структуре политравмы [2–5].

С учетом травматогенеза выделяют следующие варианты травмы: дорожно-транспортное происшествие (ДТП); падения с высоты (кататравма); обрушение зданий и конструкций; железнодорожная травма; производственная травма; травма, вызванная конфликтной ситуацией; военная (боевая) травма и др. Одной из наиболее распространенных причин возникновения механических травм в мирное время является ДТП. При этом важно отметить, что, несмотря на то что общемировое число погибших в результате ДТП в последние годы сократилось (с 1.25 млн смертей в 2010 г. до 1.19 млн в 2023 г.), обращает на себя внимание тот факт, что две трети случаев ДТП приходится на людей трудоспособного возраста. Кроме того, от 20 до 50 млн человек в мире ежегодно получают травмы,

не сопровождающиеся летальным исходом, но приводящие к инвалидизации [6]. В 2019 г. дорожно-транспортный травматизм занял шестое место среди десяти наиболее распространенных глобальных причин, влияющих на продолжительность жизни, скорректированных с учетом нетрудоспособности (Disability-Adjusted Life Year, DALY – показатель общего бремени болезней, выраженный в количестве лет, потерянных из-за плохого состояния здоровья, инвалидности или преждевременной смерти). Показатель DALY был предложен в 90-е годы XX века с целью сравнения общего состояния здоровья и продолжительности жизни в разных странах. При этом женщины в совокупности проводят примерно на 20% больше лет жизни с инвалидностью, чем мужчины (YLD, Years Lost Due to Disability – годы жизни, потерянные вследствие нарушений здоровья) [7].

Выделяют четыре периода течения травматической болезни [8–10]:

- I период (острая реакция на травму, или шоковый период) характеризуется значительными гемодинамическими, биохимическими, иммунологическими нарушениями, возникающими с момента возникновения травмы и длящимися до двух суток. В связи с острой кровопотерей происходит развитие травматического шока, сопровождающегося первичными ишемическими повреждениями тканей и органов, с возможным возникновением жировой эмболии.
- II период (ранние проявления травмы, или постшоковый период) в зависимости от тяжести травмы длится от 3 до 7–14 суток. При этом наблюдается неустойчивость различных функциональных систем, включая изменения нервной и эндокринной регуляций. Данный период нередко сопровождается осложнениями воспалительного характера.
- III период (поздние проявления и осложнения травмы) начинается спустя 7–14 суток после полученной травмы и характеризуется стабилизацией метаболических и иммунологических показателей. На этом этапе возникает высокая вероятность присоединения различной хирургической инфекции.
- IV период (реабилитационный) – происходят системные восстановительные процессы в организме с последующим исходом в виде неполного или полного выздоровления. Продолжительность данного периода может варьировать в зависимости от сопутствующих факторов.

Цель исследования – описание и систематизация стойких нарушений функционирования организма при повреждениях различных органов и систем вследствие политравмы.

Патогенез нарушений, возникающих вследствие политравмы, сложен и многообразен. Интенсивная афферентная импульсация из зоны поражения; резорбтивные процессы, которые происходят при повреждении тканей; образование токсических продуктов распада; кровопотеря; системная гиподинамия и гипоперфузия тканей, развивающиеся под воздействием экстремальных факторов, приводят к возникновению шокового состояния. Срыв адаптации, возникающий в условиях тяжелой шокогенной сочетанной травмы, характеризуется выраженными морфофункциональными изменениями в организме. Активация калликреин-кининового каскада, протеолиза и цитокинового воздействия вызывает прямое кардио-, гепато- и нефротоксическое воздействие, формирование диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) и фибринолиза. В литературе описан феномен «гиперметаболизма», связанный с увеличением потребления кислорода и нарушениями процессов обмена веществ. При этом гиперметаболическая реакция сопровождается выраженными нейроэндокринными

изменениями [8]. В настоящем обзоре рассмотрены некоторые патогенетические звенья, возникающие в организме вследствие политравмы.

Нарушения гемодинамики и гемостаза

Одно из ключевых мест в патогенезе политравматических повреждений занимают гемодинамические нарушения. Различные по характеру и локализации травмы приводят к тому или иному объему кровопотери. Наибольший объем кровопотери (до 2–3 л) наблюдается при травмах органов таза и живота. Кровопотеря сопровождается гипоперфузией тканей и органов, нередко способствуя возникновению шокового состояния. В современной классификации травматического шока в зависимости от выраженности кровопотери и патофизиологических изменений выделяют четыре степени, характеризующиеся следующими параметрами: объемом кровопотери (процент от объема циркулирующей крови), частотой пульса, показателями артериального давления, частотой дыхания, объемом диуреза, уровнем сознания, показателями уровней оснований и лактата, потребностью в гемотрансфузии [10, 11].

Е. Kirkman с соавт. [12] определили две патофизиологические фазы массивного кровотечения: компенсаторную и депрессорную. В первой фазе сохраняется поддержка артериального давления из-за рефлекторной тахикардии вследствие торможения блуждающего нерва и активации симпатической нервной системы, а также повышения периферического сосудистого сопротивления. Данные изменения влекут за собой снижение перфузии жизненно важных органов с последующей ишемией, нередко приводящей к полиорганной недостаточности и усиленной воспалительной реакции, усугубляющей тяжесть травмы. Вторая фаза характеризуется вагус-опосредованной брадикардией. В данную фазу отмечается снижение периферического сопротивления сосудов и артериального давления.

Важными звеньями в патогенезе развития гипотензивного состояния при взрывных повреждениях являются изменения периферического сопротивления и сердечного выброса, а также нарушения в регуляции вегетативной нервной системы. В экспериментальных моделях при воздействии ударной волны на грудную клетку крыс наблюдалась триада нарушений: брадикардия, длительная гипотензия и апноэ с последующим учащенным поверхностным дыханием. Отмечается, что данные реакции носили преимущественно рефлекторный характер, так как наступали через 2–4 секунды после воздействия внешнего фактора [13].

Повреждение тканей и гипоперфузия являются ключевыми факторами в развитии травматической коагулопатии. При сочетанной травме нередко наблюдается гипокоагуляционное состояние из-за образования антикоагулянтного тромбин-тромбомодулинового комплекса с активацией пути протеина C, с индуцированием гиперфибринолиза и инаktivацией V и VIII факторов свертывания крови. При тяжелых травмах гиперфибринолиз способствует повышенной деградации тканевого активатора плазминогена. Активированный протеин C потребляет ингибитор активатора плазминогена 1, приводя к нарушению функции тромбоцитов и синтеза факторов свертывания крови [14].

S.R. Ostrowski и соавт. [15] в проспективном когортном исследовании, в которое вошли 400 человек с травмами, отметили, что у 143 (35%) пациентов была выявлена коагулопатия, ассоциированная с повышением уровня адреналина и синдекана 1 в плазме крови. Снижение и/или дефицит активности факторов свертывания крови ведет к нарушению выработки тромбина, существенно усугубляя травматическую коагулопатию. Таким образом, симпатoadренальная активация и эндотелиопатия

способствуют развитию травматической коагулопатии. В острой фазе фибриноген зачастую раньше других показателей свертывания крови достигает критического уровня, коррелируя с тяжестью травмы.

В настоящее время выделяют так называемую летальную триаду: травматическую коагулопатию, ацидоз и гипотермию. При внутрилегочных кровотечениях происходят свободнорадикальные реакции, вызывающие окислительное повреждение, усиливающее провоспалительную реакцию. Наличие свободного гемоглобина является причиной накопления медиаторов воспаления и хемотаксических аттрактантов. Так, например, в пораженных участках легких описывается увеличение концентрации лейкоцитов, связанное с повышением уровня активности миелопероксидазы, что свидетельствует об окислительных процессах и развитии воспалительного ответа и, как следствие, о непосредственном участии иммунной системы в ответ на травмирующее событие [16].

Изменения в иммунной системе

В результате политравматических повреждений развивается гипервоспалительная реакция (синдром системной воспалительной реакции – Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) и иммуносупрессивная реакция, или синдром компенсаторной противовоспалительной реакции (Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndrome, CARS). Указанные патологические изменения проявляются дисфункцией лимфоцитов и нарушением клеточного апоптоза, подавлением рецепторов моноцитарного лейкоцитарного антигена человека (HLA), деактивацией моноцитов, несбалансированной продукцией цитокинов и противовоспалительных медиаторов. Такой воспалительный ответ увеличивает вероятность наступления поздних посттравматических осложнений и повышает риск летального исхода от синдрома ранней полиорганной дисфункции (Multi-Organ Dysfunction Syndrome, MODS) [17].

После окончания активного периода провоспалительных и противовоспалительных реакций наступает этап разрешения, длящийся в течение нескольких недель, в результате которого происходит восстановление гомеостаза. У пациентов с травмами, находящихся в критическом состоянии более 14 дней со значительной лимфопенией и хроническим воспалительным ответом, провоспалительные и/или противовоспалительные реакции могут наблюдаться неопределенное время. Длительный воспалительный ответ способствует формированию хронического воспалительно-иммуносупрессивного и катаболического синдрома (Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome, PICS) [18]. Стремительное развитие иммунологического дисбаланса при травматическом шоке проявляется угнетением регуляторных эффектов Т-системы, изменением реакций эффекторных звеньев и быстрым истощением метаболических резервов иммунной системы [19].

При повреждении тканей происходит внеклеточное высвобождение цитокинов, аларминов, принимающих участие в формировании неинфекционного воспалительного ответа [20]. При этом существует корреляция между наличием иммунологической посттравматической толерантности к эндотоксинам и развитием полиорганной дисфункции [21]. Одним из наиболее важных цитокинов, ассоциированных с иммунотолерантным фенотипом, является интерлейкин (ИЛ) 10, повышенный уровень которого в плазме крови соотносится с неблагоприятным исходом у пациентов с сепсисом и ассоциируется с развитием вторичных осложнений и летальным исходом [22].

Активация иммунной системы сопровождается повышением проницаемости эндотелия для медиаторов воспаления. В свою

очередь, нарушение целостности эндотелия способствует высвобождению дополнительных агентов, связанных с повреждением, образуя замкнутый круг воспаления [23].

Характерным признаком иммунной дисфункции при системном воспалительном ответе является снижение экспрессии человеческого лейкоцитарного антигена DR (HLA-DR) на мононуклеарных клетках периферической крови, являющихся элементами врожденного иммунитета. Такие нарушения возникают при тяжелых травмах и коррелируют с повышенным риском развития инфекционных процессов в период выздоровления, что приводит к поздним осложнениям и смертности [24].

При посттравматической лимфопении происходит переход от провоспалительного фенотипа Т-лимфоцитов (Th1) к противовоспалительному фенотипу Т-лимфоцитов (Th2). Нарушение функции Т-хелперов после травмы способствует уменьшению продукции гамма-интерферона (ИФН- γ) поляризованными клетками Th1 [25]. Кроме того, существует корреляция между уровнем трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) и развитием вторичных посттравматических инфекций [26].

Метаболические изменения

На течение посттравматического периода влияет не только иммунный ответ организма, но и метаболические изменения. У пациентов, получающих интенсивное лечение политравматических повреждений, наблюдается так называемый синдром постинтенсивной терапии (Post Intensive Care Syndrome), включающий сочетание воспалительного ответа, иммуносупрессии и выраженного катаболизма. L. Xu и соавт. [27] в проспективном когортном исследовании, в которое было включено 215 пациентов (155 мужчин и 60 женщин) с различными травмами, отметили значимые катаболические изменения, сопровождающиеся снижением индекса массы тела ниже 18.5 кг/м². По данным E.L. Vanzant и соавт. [28], у пострадавших с осложненными травмами наблюдается снижение уровня альбумина до 1.7 г/дл в течение III периода травматической болезни (7–14-е сутки после перенесенной травмы), сохраняющееся на протяжении всего госпитального лечения.

В работе A. Acharjee и соавт. [29], в которую было включено 55 взрослых пациентов мужского пола с перенесенными травмами, оценивали интегрированный набор ряда биомаркеров. Были отмечены низкие показатели уровня глюкозы, ансерины и 3-гидроксibuтирата в промежуточных (5–14-й дни) и поздних (15–112-й дни) временных точках отбора проб после полученной травмы. Уровень лактата в сыворотке крови был значительно выше в поздней посттравматической фазе по сравнению с промежуточным периодом отбора проб. При госпитализации у людей с тяжелыми травматическими повреждениями, помимо гипергликемии, наблюдался высокий уровень кетоновых тел [30]. Описанные ранние нарушения в метаболизме углеводов и жирных кислот связаны с изменениями гормонального профиля, возникающими в результате травмы: повреждения тканей сопровождаются высоким уровнем катехоламинов, глюкокортикоидов, гормона роста и глюкагона, что ведет к периферической резистентности к инсулину и снижению потребления глюкозы мышцами и, соответственно, к усилению печеночного гликогенолиза, глюконеогенеза и кетогенеза.

D.L. Horn с соавт. [31] проанализировал образцы венозной крови у лиц, перенесших тяжелую травму. По данным авторов, повышенные концентрации фенилацетилглутамин, N-ацетилаланина на 1–7-й дни являются потенциальными маркерами почечной недостаточности. Также отмечено влияние ряда метаболитов на выработку воспалительных цитокинов и регуляцию

иммунной системы. Так, глюкуроновая кислота, кинуренин, кинуреновая кислота, N-формилметионин и арахидонат оказывают воздействие на иммунный ответ у пациентов, перенесших политравму. Регистрируется высокий уровень глюкуроновой кислоты у пострадавших с черепно-мозговой травмой, а также у пациентов с конечным летальным исходом. Продукты метаболизма триптофана, такие как кинуренин и кинуреновая кислота, изменяют экспрессию ИЛ-23 и ИЛ-17 *in vitro*, предотвращают активацию и экспансию Т-клеток путем индуцированного апоптоза в активированных Т-клетках. N-формилметионин при повреждении тканей активизирует звенья врожденного иммунитета – полиморфноядерные лейкоциты. Предшественником про- и противовоспалительных медиаторов (простагландинов, простациклина, тромбосана, лейкотриенов, липоксинов) является арахидонат, концентрация которого снижается при негативном течении посттравматического периода. В таблице 1 представлена динамическая картина активности различных метаболитов после перенесенной тяжелой травмы.

Влияние гендерных различий на течение посттравматического периода

Половой диморфизм подразумевает различия как по анатомическим признакам, так и по особенностям течения физиологических процессов, происходящих в организме мужчины и женщины. Эстрогены, прогестерон и андрогены модулируют широкий спектр биологических процессов. Половые гормоны взаимодействуют с рецепторами в различных типах клеток, включая клетки иммунной системы [32]. В исследовании J.A. Rettew и соавт. [33] было продемонстрировано, что самки крыс генерируют более устойчивые защитные гуморальные и клеточно-опосредованные иммунные реакции после антигенной провокации, что связано с эффектом эстрогенов, увеличивающих экспрессию толл-подобного рецептора 4 на клеточной поверхности макрофагов. Андрогены, напротив, подавляют острый иммунный ответ хозяина на эндотоксины. Таким образом, эстрогены способствуют повышению устойчивости к бактериальным инфекциям у женщин по сравнению с мужчинами, что имеет значение при политравме в период нахождения таких пациентов в стационаре.

В ретроспективном когортном исследовании 1935 пациентов с травмой, осложнившейся сепсисом, было отмечено, что госпитальная летальность у мужчин была статистически значимо выше, чем у женщин. При этом в подгруппах пожилых людей также была продемонстрирована более низкая смертность у женщин [34]. Наряду с этим отмечено, что молекулярные агенты, ассоциированные с повреждением тканей и играющие важную роль в развитии воспалительного процесса, имеют гендерную зависимость [35].

Выявлена связь между гиперкоагуляцией и женскими половыми гормонами, а именно между эстрогенами и каскадом свертывания крови у пациенток с травмами [36]. Продemonстрировано, что снижение уровня тестостерона у самцов крыс уменьшало вероятность развития геморрагического шока, вызванного повреждением органов [37]. В проспективном исследовании, включающем 464 пациента (из которых 23% составили женщины), по результатам тромбоэластографии было выявлено, что пациентки имели большую склонность к гиперкоагуляции. Кроме того, у женщин реже, чем у мужчин, отмечался гиперфибринолиз и более длительное время активации свертывания крови. В условиях пониженной прочности тромба у женщин наблюдалась большая выживаемость, а гиперфибринолиз у мужчин ассоциировался с более высоким уровнем летальности [38].

Таблица 1

Динамические изменения активности различных метаболитов после перенесенной тяжелой травмы (адаптировано из [31])

Показатель	Временной промежуток			
	12 часов	День 1-й	День 4-й	День 7-й
Фенилацетилглутамин ↑	+	+	+	+
Глюкуроновая кислота ↑	+	+	+	+
МОПЭГ сульфат (сульфат метилпреднизолона гемисукцинат) ↑	+	+	+	+
Кинуреновая кислота ↑	–	+	+	+
Кинуренин ↑	–	+	+	+
N-формилметионин ↑	–	+	+	+
Арахидонат ↑	–	+	+	+
Кортизол ↑	–	+	+	+
Лактат ↑	–	+	+	+

Нейрогуморальные и эндокринные изменения

Одним из факторов риска формирования серьезных нейрогуморальных и эндокринных изменений в организме человека является черепно-мозговая травма (ЧМТ). Вследствие ЧМТ нередко возникает гипопитуитаризм (гипоталамо-гипофизарная недостаточность) – осложнение, характеризующееся отсутствием или снижением секреции гипоталамических нейрогормонов и одного или более гипофизарных гормонов [39]. Гипопитуитаризм может выявляться спустя несколько месяцев, а в ряде случаев через несколько лет после перенесенной ЧМТ. При этом частота развития данного осложнения может достигать 25% [40]. D.A. Agha и соавт. [41] отметили, что в большинстве случаев (71%) гипопитуитаризм диагностировался в течение одного года после полученной травмы, либо вовсе не был выявлен, даже спустя 20 лет. Также авторы приводят описание пациентов, забывших о своей ЧМТ, имеющейся в анамнезе, с тотальным, множественным или изолированным гипопитуитаризмом.

У людей, перенесших ЧМТ, может наблюдаться временная или постоянная гипофизарная недостаточность. Патогенез развития гипопитуитаризма при ЧМТ достаточно хорошо изучен. В результате первичной травмы наносятся непосредственные (прямые) повреждения гипоталамуса или/и гипофиза или провоцируется компрессионный эффект со стороны окружающих структур. Затем срабатывают вторичные механизмы, включающие три звена: ишемию, воспаление и цитотоксичность, приводящие к гипопитуитаризму и дальнейшим последствиям [42]. M. Caputo и соавт. [43] приводят следующие патогенетические факторы дисфункции гипофиза, вызванной ЧМТ: прямая механическая травма; сосудистое или гипоксическое повреждение гипоталамуса, ножки гипофиза; компрессия кровоизлиянием; отек или повышенное внутричерепное давление.

Ряд авторов отмечает тесную связь между нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе и периферическими гормональными изменениями, в частности «гипофиз – щитовидная железа», «гипофиз – кора надпочечников», у пациентов, находящихся в критических состояниях, после ЧМТ, а также при политравмах [41, 44].

По данным литературы, чаще возникают моноэндокринные поражения (в 19.8–25.3% случаев), чем полиэндокринопатии (6.7–7.7% случаев). Также было отмечено, что не все эндокринные оси одинаково чувствительны к повреждениям, связанным с ЧМТ: наиболее восприимчивыми оказались зоны, ответственные за продукцию соматотропного и фолликулостимулирующего/лютеинизирующего гормонов (у 12.4–22.1 и у 10.2–12.5% пациентов

соответственно), реже возникали поражения зон, связанных с продукцией адренокортикотропного и тиреотропного гормонов (у 8.2–9.9 и у 4.1–6.2% соответственно) [45]. На основании результатов проспективного исследования было выявлено, что ранние гормональные отклонения чаще нормализуются, в отличие от посттравматического гипопитуитаризма, изменения при котором могут возникать впоследствии *de novo* [46].

Помимо центрального поражения, при политравме может формироваться дисфункция щитовидной железы, оказывающая влияние на исходы при тяжелых травмах. Отмечены низкие уровни трийодтиронина и тироксина. Так, в исследовании А.С. Gee и соавт. [36] у пациентов с неблагоприятным исходом продемонстрировано стабильное снижение уровня тироксина на 4-й день после перенесенной травмы, в отличие от группы лиц с положительной динамикой.

Заключение

Мультикомпонентность возникающих нарушений обуславливает междисциплинарную проблему политравмы. Политравматические повреждения способствуют формированию множественных функциональных изменений в организме человека, включая дизадаптацию гемодинамики, гемостаза, иммунной, эндокринной систем, метаболизма и др. Импульсы, исходящие от ноцицепторов, оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему: происходит констрикция сосудов и гипоперфузия жизненно важных органов. При этом увеличиваются риски их ишемизации с последующим развитием травматической коагулопатии и полиорганной недостаточности. При травматических повреждениях наблюдаются нарушения регуляции иммунного ответа. Ряд исследований указывает на метаболические изменения, коррелируемые с тяжестью травмы и риском смертности. Отмечены гендерные различия в особенностях посттравматического периода. У женщин репродуктивного возраста наблюдаются более устойчивые адаптационные реакции различных систем организма в отличие от мужчин. У пациентов с черепно-мозговой травмой и политравмой существует связь между нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе и периферическими гормональными изменениями, такими как «гипофиз – щитовидная железа», «гипофиз – кора надпочечников». Одним из значимых нейрогуморальных и эндокринных нарушений при ЧМТ является гипопитуитаризм, трудность диагностики которого связана с различными сроками проявления симптомов этого посттравматического осложнения. В исследованиях отмечена прямая связь тяжести травматической болезни и выраженности адаптивного ответа организма с различными последующими осложнениями. Для определения прогноза и предотвращения тяжелых отдаленных последствий необходимо понимать весь механизм происходящих патогенетических изменений в различных органах и системах, возникающих вследствие политравмы.

Литература

- World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization. – 2024. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240094703>.
- Багненко С.Ф. и др. Сочетанная и множественная травма, сопровождающаяся шоком (Политравма) // Клинические рекомендации. – 2023. [Bagненко S.F. et al. Combined and multiple trauma accompanied by shock (Polytrauma) // Clinical Guidelines. – 2023. In Russian].
- Мануковский В.А. и др. Огнестрельные ранения груди, живота, таза и позвоночника: руководство для врачей. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 240 с. [Manukovsky V.A. et al. Gunshot wounds of the chest, abdomen, pelvis and spine: a guide for doctors. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2022. – 240 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-6558-5-CPS-2022-1-240.
- Тришкин Д.В. и др. Военно-полевая терапия. Национальное руководство. Сер. Национальные руководства. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2023. – 736 с. [Trishkin D.V. et al. Military field therapy. National guidelines. Series: National guidelines. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2023. – 736 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-8023-6-VPT-2023-1-736.
- Тришкин Д.В. и др. Военно-полевая хирургия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2024. – 1056 с. [Trishkin D.V. et al. Military field surgery. National Manual. Moscow: GEOTAR-Media. – 2024. – 1056 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-8036-6-VPX-2024-1-1056.
- Global status report on road safety 2023. Geneva: World Health Organization. – 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/safety-and-mobility/global-status-report-on-road-safety-2023>.
- Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. – 2021. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/mortality-and-global-health-estimates>.
- Селезнев С.А. и др. Травматическая болезнь и ее осложнения. – СПб: Политехника. – 2004. – 413 с. [Seleznov S.A. et al. Traumatic disease and its complications. – St. Petersburg: Polytechnic. – 2004. – 413 p. In Russian].
- Агаджанян В.В. и др. Политравма. – Новосибирск: Наука. – 2003. – 292 с. [Agadzhanyan V.V. et al. Polytrauma. – Novosibirsk: Science. – 2003. – 292 p. In Russian].
- Mutschler M. et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the Trauma Register DGU. // Critical care. – 2013. – V. 17. – No. 2. – P. 1–9. DOI: 10.1186/cc12555.
- Бобовник С.В. и др. Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере // Клинические рекомендации. – 2018. [Bobovnik S.V. et al. Protocol of resuscitation and intensive care in acute massive blood loss // Clinical guidelines. – 2018. In Russian].
- Kirkman E. et al. Haemodynamic changes in trauma // British Journal of Anaesthesia. – 2014. – V. 113. – No. 2. – P. 266–275. DOI: 10.1093/bja/aeu232.
- Ohnishi M. et al. Reflex nature of the cardiorespiratory response to primary thoracic blast injury in the anaesthetised rat // Experimental Physiology. – 2001. – V. 86. – No. 3. – P. 357–364. DOI: 10.1113/eph8602145.
- Maegle M. et al. Updated concepts on the pathophysiology and the clinical management of trauma hemorrhage and coagulopathy // Chinese Journal of Traumatology. – 2017. – V. 20. – No. 3. – P. 125–132. DOI: 10.1016/j.cjtee.2017.03.004.
- Ostrowski S.R. et al. Sympathoadrenal activation and endotheliopathy are drivers of hypocoagulability and hyperfibrinolysis in trauma: a prospective observational study of 404 severely injured patients // J. Trauma Acute Care Surg. – 2017. – V. 82. – No. 2. – P. 293–301. DOI: 10.1097/TA.0000000000001304.
- Gorbunov N.V. et al. Pro-inflammatory alterations and status of blood plasma iron in a model of blast-induced lung trauma // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2005. – V. 18. – No. 3. – P. 547–556. DOI: 10.1177/039463200501800315.
- Ward N.S. et al. The compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) in critically ill patients // Clin.

- Chest Med. – 2008. – V. 29. – No. 4. – P. 617–viii. DOI: 10.1016/j.ccm.2008.06.010.
18. Thompson K.B. et al. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies // *Mil. Med. Res.* – 2019. – V. 6. – No. 1. – P. 11. DOI: 10.1186/s40779-019-0202-0.
 19. Селезнев С.А. и др. Сочетанная травма и травматическая болезнь (общие и частные вопросы патогенеза, клиника и лечение). – Пермь: Звезда. – 1999. – С. 332. [Seleznov S.A. et al. Combined trauma and traumatic disease (general and specific issues of pathogenesis, clinical features and treatment). – Perm: Zvezda. – 1999. – P. 332. In Russian].
 20. Rock K.L. et al. The sterile inflammatory response // *Annu. Rev. Immunol.* – 2010. – V. 28. – P. 321–342. DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101311.
 21. Pena O.M. et al. An Endotoxin Tolerance Signature Predicts Sepsis and Organ Dysfunction at Initial Clinical Presentation // *EBioMedicine.* – 2014. – V. 1. – No. 1. – P. 64–71. DOI: 10.1016/j.ebiom.2014.10.003.
 22. Pileri D. et al. Concentrations of cytokines IL-6 and IL-10 in plasma of burn patients: their relationship to sepsis and outcome // *Ann. Burns Fire Disasters.* – 2008. – V. 21. – No. 4. – P. 182–185.
 23. Lord J.M. et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment // *Lancet.* – 2014. – V. 384. – No. 9952. – P. 1455–1465. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60687-5.
 24. Kawasaki T. et al. Trauma-hemorrhage induces depressed splenic dendritic cell functions in mice // *J. Immunol.* – 2006. – V. 177. – No. 7. – P. 4514–4520. DOI: 10.4049/jimmunol.177.7.4514
 25. Walz C.R. et al. Depressed T cell-derived IFN-gamma following trauma-hemorrhage: a potential mechanism for diminished APC responses // *Langenbeck's Arch. Surg.* – 2007. – V. 392. – No. 3. – P. 339–343.
 26. Laun R.A. et al. Transforming growth factor-beta1 and major trauma: time-dependent association with hepatic and renal insufficiency // *Shock.* – 2003. – V. 19. – No. 1. – P. 16–23. DOI: 10.1097/00024382-200301000-00004.
 27. Xu L. et al. Development and validation of a nomogram for predicting persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome in trauma patients // *Front. Med. (Lausanne).* – 2023. – V. 10. – No. 1249724. DOI: 10.3389/fmed.2023.1249724.
 28. Vanzant E.L. et al. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome after severe blunt trauma // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – V. 76. – No. 1. – P. 21–30. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182ab1ab5.
 29. Acharjee A. et al. Integration of Metabolomic and Clinical Data Improves the Prediction of Intensive Care Unit Length of Stay Following Major Traumatic Injury // *Metabolites.* – 2021. – V. 12. – No. 1. – P. 29. DOI: 10.3390/metabo12010029.
 30. Luszczek E.R. et al. Assessment of key plasma metabolites in combat casualties // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2017. – V. 82. – No. 2. – P. 309–316. DOI: 10.1097/TA.0000000000001277.
 31. Horn D.L. et al. Persistent metabolomic alterations characterize chronic critical illness after severe trauma // *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* – 2021. – V. 90. – No. 1. – P. 35–42. DOI: 10.1097/TA.0000000000002952.
 32. Shepherd R. et al. Sexual Dimorphism in Innate Immunity: The Role of Sex Hormones and Epigenetics // *Front. Immunol.* – 2021. – V. 11. – P. 604000. DOI: 10.3389/fimmu.2020.604000.
 33. Rettew J.A. et al. Estrogens augment cell surface TLR4 expression on murine macrophages and regulate sepsis susceptibility in vivo // *Endocrinology.* – 2009. – V. 150. – No. 8. – P. 3877–3884. DOI: 10.1210/en.2009-0098.
 34. Kondo Y. et al. Impact of Sex Differences on Mortality in Patients With Sepsis After Trauma: A Nationwide Cohort Study // *Frontiers in Immunology.* – 2021. – V. 12. – P. 678156. DOI: 10.3389/fimmu.2021.678156.
 35. Gentile L.F. et al. DAMPs, PAMPs, and the origins of SIRS in bacterial sepsis // *Shock.* – 2013. – V. 39. – No. 1. – P. 113–114. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318277109c.
 36. Gee A.C. et al. The Influence of Sex Hormones on Coagulation and Inflammation in the Trauma Patient // *Shock.* – 2008. – V. 29. – No. 3. – P. 334–341. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181506ee5.
 37. Sheth S.U. et al. Testosterone depletion or blockade in male rats protects against trauma hemorrhagic shock-induced distant organ injury by limiting gut injury and subsequent production of biologically active mesenteric lymph // *J. Trauma.* – 2011. – V. 71. – No. 6. – P. 1652–1658. DOI: 10.1097/TA.0b013e31823a06ea.
 38. Coleman J.R. et al. Trauma Resuscitation Consideration: Sex Matters // *J. Am. Coll. Surg.* – 2019. – V. 228. – No. 5. – P. 760–768. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.01.009.
 39. Emelifeonwu J. et al. Prevalence of Anterior Pituitary Dysfunction Twelve Months or More following Traumatic Brain Injury in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Neurotrauma.* – 2020. – V. 37. – No. 2. – P. 217–226. DOI: 10.1089/neu.2018.6349.
 40. Назарова Е.О. и др. Современный взгляд на патогенетические механизмы травматической болезни при политравме (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2018. – Т. 12. – № 1. – С. 126–130. [Nazarova E.O. et al. Modern view on the pathogenetic mechanisms of traumatic disease in polytrauma (literature review) // *Bulletin of New Medical Technologies.* – 2018. – V. 12. – No. 1. – P. 126–130. In Russian]. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15688.
 41. Agha A. et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury (TBI) // *British Journal of Neurosurgery.* – 2007. – V. 21. – No. 2. – P. 210–216. DOI: 10.1080/02688690701253331.
 42. Петеркова В.А. и др. Гипопитуитаризм // *Клинические рекомендации. М.: Российская ассоциация эндокринологов.* – 2021. [Peterkova V.A. et al. Hypopituitarism // *Clinical guidelines.* Moscow: Russian Association of Endocrinologists. – 2021. In Russian].
 43. Caputo M. et al. Clinical picture and the treatment of TBI-induced hypopituitarism // *Pituitary.* – 2019. – V. 22. – No. 3. – P. 261–269. DOI: 10.1007/s11102-019-00956-w
 44. Van den Berghe G. et al. On the neuroendocrinopathy of critical illness. Perspectives for feeding and novel treatments // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* – 2016. – V. 194. – No. 11. – P. 1337–1348. DOI: 10.1164/rccm.201607-1516CI. PMID: 27611700.
 45. Schneider H.J. et al. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review // *J. Am. Med. Assoc.* – 2007. – V. 298. – No. 12. – P. 1429–1438. DOI: 10.1001/jama.298.12.1429.
 46. Benvenega S. et al. Brain injury and hypopituitarism: the historical background // *Pituitary.* – 2005. – V. 8. – No. 3–4. – P. 193–195. DOI: 10.1007/s11102-006-6040-6.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЛЬЦИТОНИНА В СМЫВЕ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТИРЕОГЛОБУЛИНА В ПУНКТАТЕ ЛИМФОУЗЛОВ ШЕИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Н. Шуплова¹, Н.А. Ковтун¹, Х.А. Бигвава¹, Л.В. Москвина¹, Е.К. Балаберникова¹, Т.Н. Камнева¹, В.Е. Баринов¹, А.Ю. Калиниченко¹, С.В. Журавлёв¹, В.В. Бояринцев²

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

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

A DIAGNOSTIC VALUE OF CALCITONIN LEVELS IN FINE-NEEDLE ASPIRATION WASHOUTS FROM THYROID NODULES AND THYROGLOBULIN IN CERVICAL LYMPH NODE ASPIRATES FOR DIAGNOSING THE THYROID CANCER

E.N. Schuplova¹, N.A. Kovtun¹, X.A. Bigvava¹, L.V. Moskvina¹, E.K. Balabernikova¹, T.N. Kamneva¹, V.E. Barinov¹, A.Yu. Kalynichenko¹, S.V. Zhuravlev¹, V.V. Boyarintsev²

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

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

*E-mail: docshuplova@yandex.ru

Аннотация

Определение кальцитонина в смыве из пункционной иглы при тонкоигольной аспирационной биопсии узловых образований щитовидной железы повышает чувствительность верификации медуллярного рака щитовидной железы, а тиреоглобулин в смыве из иглы при тонкоигольной аспирационной биопсии патологических лимфоузлов шеи позволяет диагностировать их метастатическое поражение при папиллярном раке щитовидной железы. Проанализированы особенности выполнения метода смыва из пункционной иглы при тонкоигольной аспирационной биопсии и на клинических примерах продемонстрированы результаты. Представлены клинические примеры использования данных уровня кальцитонина и тиреоглобулина в смывах из игл при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии узловых образований у пациентов до операции. Анализ данных позволил определить дальнейшую лечебную тактику и сопоставить их с результатами послеоперационного гистологического исследования. Представленные клинические примеры подтверждают, что использование методов определения кальцитонина и тиреоглобулина в смыве из иглы при тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии способствует повышению качества диагностики рака щитовидной железы на дооперативном этапе.

Ключевые слова: тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия, медуллярный рак щитовидной железы, папиллярный рак щитовидной железы, ультразвуковое исследование, кальцитонин и тиреоглобулин в смыве из пункционной иглы.

Abstract

Assessment of calcitonin levels in the washout fluid from fine-needle aspiration biopsy (FNAB) of thyroid nodules increases the sensitivity in diagnosing medullary thyroid carcinoma, while thyroglobulin levels in the washout fluid from FNAB of cervical lymph nodes enables detection of metastatic involvement in the papillary thyroid carcinoma. The authors analyze technical aspects of the technique and demonstrate its results using clinical cases. The described clinical cases illustrate the effectiveness of determining calcitonin and thyroglobulin levels in the needle washout fluid obtained at FNAB of nodular lesions in patients prior to surgery. The presented clinical cases confirm that the measurement of calcitonin and thyroglobulin levels in the needle washout fluid at fine-needle aspiration biopsy improves the quality of preoperative diagnostics in patients with thyroid cancer.

Keywords: fine-needle aspiration biopsy, medullary thyroid carcinoma, papillary thyroid carcinoma, ultrasound examination, calcitonin, thyroglobulin, needle puncture washout fluid.

Ссылка для цитирования: Шуплова Е.Н., Ковтун Н.А., Бигвава Х.А., Москвина Л.В., Балаберникова Е.К., Камнева Т.Н., Баринов В.Е., Калиниченко А.Ю., Журавлёв С.В., Бояринцев В.В. Диагностическая ценность определения кальцитонина в смыве тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы и тиреоглобулина в пунктате лимфоузлов шеи в выявлении рака щитовидной железы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 2: 104–109.

Медуллярный рак щитовидной железы представляет собой нейроэндокринную опухоль, происходящую из парافолликулярных клеток (С-клеток), продуцирующих кальцитонин. Его доля среди всех злокачественных новообразований щитовидной железы составляет около 5–10%, при

этом выделяют sporadicкую и наследственную формы [1]. Наиболее распространенной является sporadicкая форма (до 70–80% случаев), для которой при ультразвуковом исследовании обычно характерно выявление одиночного узлового образования. Для данной формы характерно более

быстрое метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, гематогенный путь распространения, активный рост размеров узлового образования. Медулярный рак не чувствителен к радиотерапии, потому на первое место выходит хирургический способ лечения. От радикальности выполнения операции, резектабельности опухоли, стадии онкопроцесса зависит прогноз 5-летней выживаемости пациентов, которая в среднем составляет около 70%.

При наличии наследуемых мутаций в протоонкогене RET (Rearranged during Transfection), характерных для синдромов множественных эндокринных неоплазий с аутосомно-доминантным типом наследования, поражение щитовидной железы, как правило, носит билобарный и мультицентрический характер [2]. Медулярный рак щитовидной железы также ассоциирован с наследственными синдромами множественных эндокринных неоплазий, включая МЭН 2А (синдром Сиппла) и МЭН 2В, а также может проявляться в виде семейной формы заболевания. Поскольку парафолликулярные клетки являются продуцентами кальцитонина, его использование в качестве специфического маркера медулярного рака щитовидной железы является обоснованным, при этом в большинстве случаев отмечается повышение его уровня и лишь в редких случаях (обычно при микроскопических размерах опухоли) увеличение концентрации гормона не происходит.

К настоящему времени используются как международные, так и российские рекомендации по диагностике и лечению медулярного рака щитовидной железы: всем пациентам с наличием узлов щитовидной железы любых размеров и плотности необходимо определять базальный уровень кальцитонина в сыворотке крови (скрининговое исследование). Это правило привело к улучшению ранней диагностики заболевания и, соответственно, повысило 10-летнюю выживаемость пациентов [3]. К сожалению, остается высоким уровень ложноположительных результатов данного лабораторного исследования, что снижает его диагностическую ценность [4].

Наличие у пациентов каких-либо отягчающих факторов (курение, панкреатит, повышенная секреция гастрина, С-клеточная гиперплазия, хронический аутоиммунный тиреоидит, почечная недостаточность, экстратиреоидные кальцитонин-секретирующие нейроэндокринные опухоли (феохромоцитома, бронхиальный карциноид, мелкоклеточный рак легкого, нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы), рак молочной железы, колоректальный рак, меланома, фолликулярный вариант папиллярного рака и др.) может приводить ко вторичной гиперкальцитонинемии [5]. При выявлении повышенного уровня базального кальцитонина в сыворотке крови у пациентов с узловым зобом необходимо провести тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ) узла щитовидной железы с последующим цитологическим исследованием [6]. Следует отметить, что при медулярном раке щитовидной железы специфичность и прогностическая ценность цитологического исследования невысока, по данным разных авторов она варьирует от 10 до 86%, в среднем – 54% [7]. При подозрении у пациентов на медулярный рак щитовидной железы в случае противоречивых клинических данных кальцитонин возможно определить в самом узле, особенно подозрительном на опухоль, в так называемых смывах из пункционной иглы после тонкоигольной аспирационной биопсии, что может повысить информативную

ценность цитологического исследования [8]. Способность медулярного рака щитовидной железы мимикрировать под папиллярные, фолликулярные и анапластические формы карцином обуславливает трудность его цитологической диагностики [9]. Определение уровня кальцитонина в смывах из пункционной иглы рассматривается как перспективный подход, позволяющий повысить диагностическую информативность тонкоигольной аспирационной биопсии при выявлении медулярного рака щитовидной железы за счет снижения числа ложноотрицательных и неопределенных результатов [10].

Дифференцированный рак щитовидной железы, папиллярный или фолликулярный, наблюдается наиболее часто, и доля его составляет до 80–85% среди всех злокачественных новообразований щитовидной железы. Характерной особенностью данного вида рака (из фолликулярных клеток, А-клеток щитовидной железы) является сохранение способности клеток опухоли синтезировать тиреоглобулин, который является высокомолекулярным гликопротеином и синтезируется как нормальными тиреоцитами, так и клетками опухоли щитовидной железы. К примеру, после тиреоидэктомии повышенный уровень тиреоглобулина в крови свидетельствует о возможном наличии рецидива онкопроцесса. По литературным данным, до 30% больных, перенесших оперативное лечение по поводу дифференцированного рака щитовидной железы, имеют метастазы в лимфатические узлы шеи [11]. Для цитологической диагностики данного уровня поражения применяют ТАПБ с последующим цитологическим исследованием. При метастатическом папиллярном раке щитовидной железы с поражением регионарных лимфатических узлов шеи определение наличия и концентрации тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы служит важным дополнением к цитологическому исследованию. В норме тиреоглобулин в лимфатических узлах отсутствует, поэтому его выявление в смыве указывает на наличие тиреоидной ткани в пунктате.

Первые описания этой методики в научной литературе относятся к 1992 г., когда F. Pacini и соавт. [12] предложили использовать ее для дифференциальной диагностики узловых образований шеи, расположенных вне щитовидной железы. Авторы рекомендовали после пункции промыть иглу 0.5 мл специально подготовленной сыворотки, не содержащей тиреоглобулин, с последующим определением его уровня в полученном смыве. Повышенная концентрация тиреоглобулина рассматривалась как признак метастатического поражения при дифференцированном раке щитовидной железы. В комбинации с цитологическим исследованием эффективность выявления метастазов дифференцированного рака щитовидной железы в регионарных лимфатических узлах шеи достигала 100% [13]. На сегодняшний день определение тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы как метод диагностики таких метастазов включено в клинические рекомендации ряда стран [14]. В российских клинических рекомендациях при подозрении на метастазы дифференцированного и медулярного рака щитовидной железы рекомендуется выполнение прицельной тонкоигольной аспирационной биопсии узлов щитовидной железы и внеорганных образований шеи с дополнительным исследованием уровня тиреоглобулина и кальцитонина в смыве из пункционной иглы [15].

В работе представлен анализ лечения трех пациентов (клинические примеры), находившихся под наблюдением

в Клинической больнице № 1 Управления делами Президента РФ в 2025–2026 гг. Всем пациентам выполняли ультразвуковое исследование щитовидной железы и лимфатических узлов центральных и боковых отделов шеи с использованием линейного датчика (аппарат MyLab30). Оценку узловых образований щитовидной железы проводили в соответствии со стандартизированной системой EU-TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System). При анализе регионарных лимфатических узлов к наиболее специфичным ультразвуковым критериям метастатического поражения относили микрокальцинаты, наличие кистозного компонента, периферический тип васкуляризации, сходство эхоструктуры лимфатического узла с тканью щитовидной железы, а также потерю его нормальной дифференцировки [16]. Для ТАБП применяли 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 – также из этой части узла.

Для традиционного цитологического исследования аспират сразу наносили на предметное стекло с последующим окрашиванием по Романовскому. Формулировку цитологических заключений осуществляли в соответствии с классификацией Bethesda system for Reporting Thyroid Cytopathology 2023 [17]. В пунктате медуллярного рака определяется умеренно обильная или обильная клеточность в зависимости от выраженности фиброза стромы и отложения амилоида. Клетки располагаются преимущественно разрозненно, так как межклеточные связи ослаблены. Форма клеток варьирует: могут быть округлыми, овальными, полигональными или веретенообразными. Характерны патологические митозы, поэтому встречаются двухъядерные, многомерные и даже гигантские клетки.

Для папиллярного рака характерны следующие признаки: обильный клеточный состав, папиллярные (сосочкоподобные) структуры, палисадообразное расположение клеток по периферии структур, синцитиоподобные структуры, псаммомные тельца и т.д. После переноса аспирата на предметное стекло с последующим приготовлением мазков иглу трехкратно промывали сывороткой, предварительно полученной из донорской крови с известным уровнем тиреоглобулина.

Измерение уровня кальцитонина в промывной жидкости после тонкоигловой аспирационной биопсии (ТАБ-КТ) проводили на анализаторе Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Германия) (рис. 1). Автоматизированный метод иммунохемилюминесцентного анализа (ECLIA) с высокой чувствительностью выполняли с использованием специализированного реагента Calcitonin Elecsys (Roche Diagnostics, Германия). Референсные значения, согласно инструкции по применению, для определения в сыворотке (плазме) крови кальцитонина составляют < 5.3 пг/мл.

Измерение уровня тиреоглобулина проводили на иммунохимическом анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, Германия), который предназначен для высокоточного и быстрого проведения анализа специализированным реагентом Elecsys Tg II (Roche Diagnostics, Германия) (рис. 2). Референсные значения, согласно инструкции по применению, для определения в сыворотке (плазме) крови тиреоглобулина – от 1.6 до 59.0 нг/мл.



Рис. 1. Анализатор Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Германия)



Рис. 2. Анализатор Cobas e411 (Roche Diagnostics, Германия)

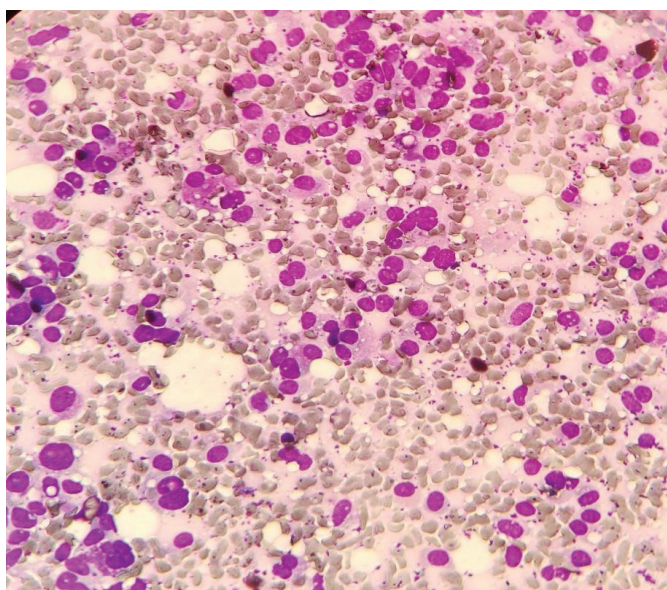


Рис. 3. Медуллярный рак щитовидной железы, традиционное цитологическое исследование, окрашивание по Романовскому – Гимзе (азур-эозин), увеличение × 10

Результаты кальцитонина и тиреоглобулина были сопоставлены с цитологией на дооперативном этапе и данными послеоперационного гистологического заключения.

Клинический случай 1

На прием обратилась пациентка М., 80 лет, с жалобами на эпизоды дискомфорта при глотании в области шеи. При пальпации щитовидной железы узловых образований не выявлено; при ультразвуковом исследовании (УЗИ): щитовидная железа расположена типично, не увеличена, в левой доле визуализировалось узловое образование размером до 1.0 × 0.8 см, EU-TIRADS 3

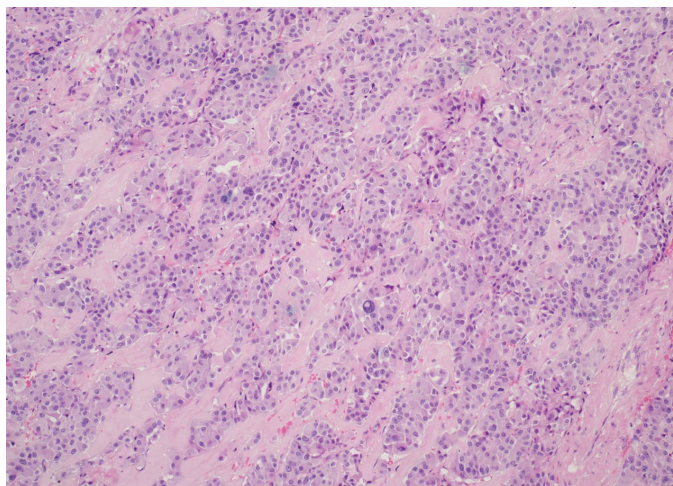
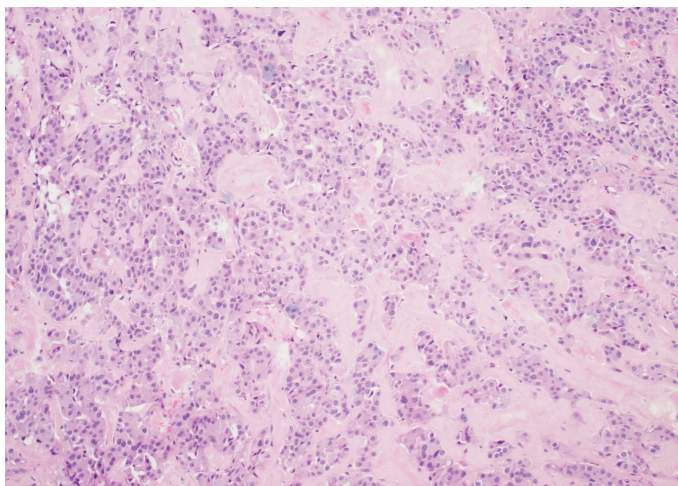


Рис. 4. Медуллярный рак щитовидной железы, послеоперационное гистологическое исследование

(ультразвуковые признаки медуллярного рака обладают низкой специфичностью, что затрудняет его раннюю диагностику). Патологически измененных лимфоузлов диагностировано не было.

В связи с выявленным узловым образованием пациентке было назначено исследование базального кальцитонина в сыворотке крови: содержание кальцитонина – 15 пг/мл. С учетом полученного результата («серая зона») выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия с последующим цитологическим исследованием. Показатель кальцитонина в смыве из пункционной иглы – более 200 пг/мл (исходный уровень – менее 0.5 пг/мл). По данным цитологического исследования: Bethesda VI, нельзя исключить медуллярный рак.

С учетом данных цитологического исследования в сочетании с уровнем кальцитонина в смыве из узла пациентке выполнено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с центральной лимфаденэктомией в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению медуллярного рака щитовидной железы. По результатам послеоперационного гистологического исследования установлен диагноз: «медуллярный рак щитовидной железы, pT1N0M0, стадия I».

Течение послеоперационного периода – не осложненное. При дальнейшем наблюдении клинических, лабораторных данных о рецидиве онкопроцесса нет (уровень базального кальцитонина в сыворотке крови – стойко менее 2 пг/мл).

Клинический случай 2

На прием в рамках диспансерного наблюдения обратился пациент В., 63 года. Жалоб на дискомфорт при глотании не было. Наблюдался эндокринологом по поводу узлового зоба более трех лет. Прием тиреоидных препаратов, ингибиторов протонной помпы отрицает. По данным УЗИ щитовидной железы: расположена типично, не увеличена, в правой доле узловое образование размером до 0.8 × 0.6 см, EU-TIRADS 4. Патологически измененных лимфоузлов нет. Уровень базального кальцитонина в сыворотке крови повышен – 11.2 пг/мл (норма – до 8.4 пг/мл). Проведена тонкоигольная аспирационная биопсия узлового образования правой доли щитовидной железы с последующим цитологическим исследованием – Bethesda II. При двукратном определении

уровня кальцитонина в смыве из пункционной иглы отмечено его резкое увеличение – до 600–2000 пг/мл (референсное значение – до 8.4 пг/мл). При беседе с пациентом выбрана оперативная тактика: выполнена правосторонняя гемитиреоидэктомия со срочным интраоперационным гистологическим исследованием (папиллярный рак без достоверных признаков инвазии капсулы железы). По данным послеоперационного гистологического исследования установлен диагноз: «фолликулярный вариант папиллярного рака pT1aN0M0». Течение послеоперационного периода – не осложненное. Рецидива заболевания нет.

Клинический случай 3

На прием обратилась пациентка С., 45 лет. Пациентка жалоб не предъявляла, но из анамнеза известно, что год назад перенесла тиреоидэктомию, лимфаденэктомию VIa зоны лимфооттока по поводу папиллярного рака щитовидной железы pT1aN0M0, стадия I. В соответствии с классификацией послеоперационного определения стадии процесса пациентка была отнесена в группу низкого риска. Согласно клиническим рекомендациям, были продолжены: наблюдение онкологом, контроль уровня тиреоглобулина и антител к тиреоглобулину, УЗИ шеи в послеоперационном периоде, заместительная терапия L-Тироксином. При диспансерном обследовании через 11 месяцев после операции (через шесть месяцев после операции: уровень тиреоглобулина в крови – менее 0.1 мМЕ/л, антитела к тиреоглобулину – 32 МЕ/мл, УЗИ шеи: тиреоидэктомия в анамнезе, патологически измененных лимфоузлов нет): уровень тиреоглобулина в сыворотке крови – 2 мМЕ/л, антитела к тиреоглобулину – 37 МЕ/мл. Согласно клиническим рекомендациям, показанием для дообследования пациентки в плане рецидива опухоли явился показатель нестимулированного уровня тиреоглобулина более 0 пг/мл. По данным УЗИ и мультиспиральной компьютерной томографии органов шеи с контрастированием: впервые отмечено увеличение единичных паратрахеальных лимфатических узлов справа от трахеи на уровне ложа удаленной щитовидной железы до 12 × 9 мм (увеличенные лимфоузлы активнее накапливают контрастное вещество). Проведена тонкоигольная аспирационная биопсия претрахеального лимфоузла с нарушенной

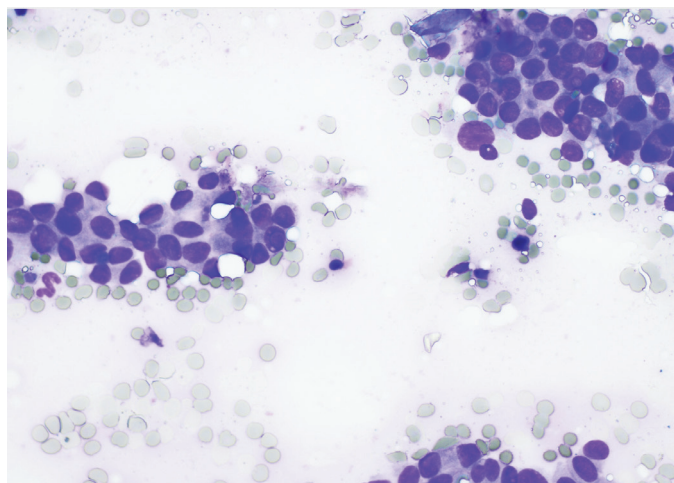


Рис. 5. Традиционная цитология папиллярного рака в лимфоузле, окрашивание по Романовскому – Гимзе (азур-эозин), увеличение $\times 40$

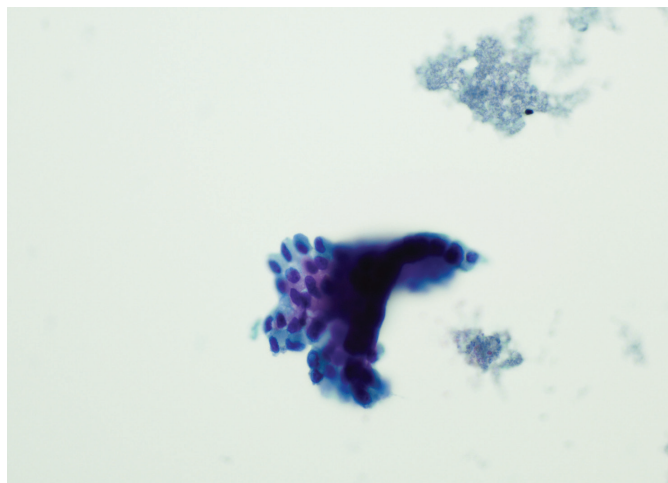


Рис. 6. Жидкостная цитология папиллярного рака в лимфоузле, окрашивание по Папаниколау, увеличение $\times 40$

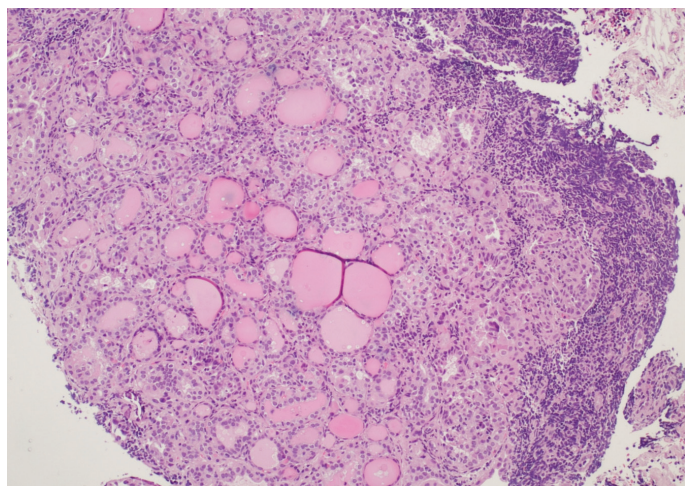
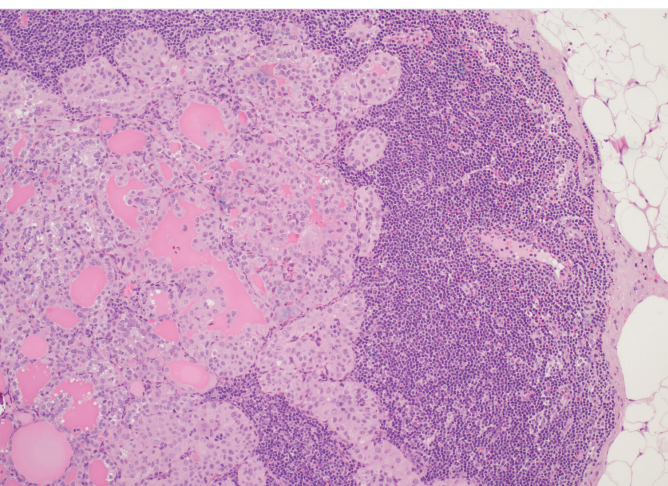


Рис. 7. Метастаз папиллярного рака в лимфоузле, послеоперационное гистологическое исследование



дифференцировкой с последующим цитологическим исследованием: среди лимфоидных клеток обнаружены укрупненные, атипично-измененные клетки. Взят анализ на тиреоглобулин в смыве из пункционной иглы – 24 мМЕ/л (рис. 5, 6).

Пациентка была прооперирована, выполнена центральная лимфаденэктомия. По результатам послеоперационного гистологического исследования: выявлены метастазы папиллярного рака щитовидной железы в двух лимфатических узлах претрахеальной клетчатки (рис. 7).

Таким образом, определение концентраций тиреоглобулина и кальцитонина в смыве из пункционной иглы представляет собой значимое дополнение к цитологическому исследованию, повышающее его диагностическую эффективность и информативность при выявлении медуллярного и метастатического папиллярного рака щитовидной железы. Пороговый уровень тиреоглобулина в смыве составляет 20 нг/мл. Диагностически значимыми значениями кальцитонина для верификации медуллярного рака являются 122 пг/мл при исследовании узлов щитовидной железы и 35.8 пг/мл – при оценке лимфатических узлов [16]. Комплексное применение цитологического метода и определение

показателя тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы способствует увеличению выявляемости метастазов дифференцированного и медуллярного рака щитовидной железы до 100% [18].

Заключение

Представленные клинические примеры подтверждают, что использование методов определения кальцитонина и тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы при ТАПБ способствует повышению качества диагностики рака щитовидной железы на дооперативном этапе.

Литература

1. Бельцевич Д.Г. и др. Дифференцированный рак щитовидной железы // Современная онкология. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 30–44. [Beltsevich D.G. et al. Differentiated thyroid cancer // Modern Oncology. – 2020. – V. 22. – No. 4. – P. 30–44. In Russian]. DOI: 10.26442/18151434.2020.4.200507.
2. Wells Jr.S.A. et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on medullary thyroid carcinoma // Thyroid. –

2015. – V. 25. – No. 6. – P. 567–610. DOI: 10.1089/thy.2014.0335.
3. Scheuba C. et al. Sporadic hypercalcitoninemia: clinical and therapeutic consequences // *Endocrine-related Cancer*. – 2009. – V. 16. – No. 1. – P. 243–253. DOI: 10.1677/ERC-08-0059.
 4. Costante G. et al. Determination of calcitonin levels in C-cell disease: clinical interest and potential pitfalls // *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*. – 2009. – V. 5. – No. 1. – P. 35–44. DOI: 10.1038/ncpendmet1023.
 5. Bevilacqua M. et al. Dissimilar PTH, gastrin, and calcitonin responses to oral calcium and peptones in hypocalciuric hypercalcemia, primary hyperparathyroidism, and normal subjects: a useful tool for differential diagnosis // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2006. – V. 21. – No. 3. – P. 406–412. DOI: 10.1359/JBMR.051210.
 6. Северская Н.В. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению медуллярного рака щитовидной железы у взрослых пациентов // *Эндокринная хирургия*. – 2022. – Т. 16. – № 3. – С. 5–23. [Severskaya N.V. et al. Draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer in adult patients // *Endocrine surgery*. – 2022. – V. 16. – No. 3. – P. 5–23. In Russian]. DOI: 10.14341/serg12794.
 7. Trimboli P. et al. Head-to-head comparison of FNA cytology vs. calcitonin measurement in FNA washout fluids (FNA-CT) to diagnose medullary thyroid carcinoma. A systematic review and meta-analysis // *Endocrine*. – 2022. – V. 75. – No. 1. – P. 33–39. DOI: 10.1007/s12020-021-02892-x.
 8. Северская Н.В. и др. Определение кальцитонина и РЭА в пунктате узла щитовидной железы для диагностики медуллярного рака щитовидной железы // *Сибирский онкологический журнал*. – 2023. – Т. 22. – № 5. – С. 60–70. [Severskaya N.V. et al. Determination of calcitonin and CEA in the thyroid node punctate for the diagnosis of medullary thyroid cancer // *Siberian Oncological Journal*. – 2023. – V. 22. – No. 5. – P. 60–70. In Russian]. DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-60-70.
 9. Pusztaszeri M.P. et al. Update on the cytologic and molecular features of medullary thyroid carcinoma // *Advances in Anatomic Pathology*. – 2014. – V. 21. – No. 1. – P. 26–35. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000004.
 10. Trimboli P. et al. Measuring calcitonin in washout of the needle in patients undergoing fine needle aspiration with suspicious medullary thyroid cancer // *Diagnostic Cytopathology*. – 2012. – V. 40. – No. 5. – P. 394–398. DOI: 10.1002/dc.21731.
 11. Torres M.R.S. et al. Thyroglobulin in the washout fluid of lymph-node biopsy: what is its role in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma? // *Thyroid*. – 2014. – V. 24. – No. 1. – P. 7–18. DOI: 10.1089/thy.2013.0244.
 12. Pacini F. et al. Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1992. – V. 74. – No. 6. – P. 1401–1404. DOI: 10.1210/jcem.74.6.1592886.
 13. Al-Hilli Z. et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration improves the diagnosis of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma // *Annals of Surgical Oncology*. – 2017. – V. 24. – No. 3. – P. 739–744. DOI: 10.1245/s10434-016-5625-1.
 14. Haddad R. I. et al. Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2022. – V. 20. – No. 8. – P. 925–951. DOI: 10.6004/jnccn.2022.0040.
 15. Бельцевич Д.Г. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых, 2017 год // *Эндокринная хирургия*. – 2017. – Т. 11. – № 1. – С. 6–27. [Beltsevich D.G. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of highly differentiated thyroid cancer in adults, 2017 // *Endocrine Surgery*. – 2017. – V. 11. – No. 1. – P. 6–27. In Russian]. DOI: 10.14341/serg201716-27.
 16. Зураева З.Т. и др. Определение кальцитонина в смывах из пункционной иглы в диагностике первичного или метастатического медуллярного рака щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии*. – 2023. – Т. 69. – № 3. – С. 9–15. [Zuraeva Z.T. et al. Determination of calcitonin in puncture needle flushes in the diagnosis of primary or metastatic medullary thyroid cancer // *Problems of Endocrinology*. – 2023. – V. 69. – No. 3. – P. 9–15. In Russian]. DOI: 10.14341/probl13236.
 17. Ali S. Z. et al. The 2023 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology // *Thyroid*. – 2023. – V. 33. – No. 9. – P. 1039–1044. DOI: 10.1089/thy.2023.0141.
 18. Северская Н.В. и др. Определение тиреоглобулина в смыве из пункционной иглы для диагностики метастазов дифференцированного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи // *Опухоли головы и шеи*. – 2023. – Т. 13. – № 1. – С. 32–40. [Severskaya N.V. et al. Determination of thyroglobulin in flushing from a puncture needle for the diagnosis of metastases of differentiated thyroid cancer in the lymph nodes of the neck // *Tumors of the Head and Neck*. – 2023. – V. 13. – No. 1. – P. 32–40. In Russian]. DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-32-40.

АДЕНОМА ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИМ КРИЗОМ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Н.И. Литвинов, С.А. Новоселова, Е.А. Кедрова*, Е.А. Козлова, С.А. Устинская, М.З. Мизова, М.В. Кондрашова, Е.Н. Щуплова, В.Е. Баринов

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

A PARATHYROID ADENOMA WITH HYPERCALCEMIC CRISIS AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS

N.I. Litvinov, S.A. Novoselova, E.A. Kedrova*, E.A. Kozlova, S.A. Ustinskaya, M.Z. Mizova, M.V. Kondrashova, E.N. Schuplova, V.E. Barinov

Clinical Hospital No. 1 (Volinskaya) of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: doc@kedrovae.ru

Аннотация

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) может длительно протекать бессимптомно и дебютировать на этапе выраженной гиперкальциемии, проявляясь неврологическими и когнитивными нарушениями, что затрудняет верификацию основного диагноза. Представлено описание клинического случая пациентки 78 лет, госпитализированной в неврологическое отделение с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения с дисфонией, астенией и атаксией. По данным комплексного инструментального и лабораторного обследований, значимых очаговых изменений, объясняющих тяжесть состояния, выявлено не было. В анамнезе – длительно (около 30 лет) существующая аденома левой паращитовидной железы без хирургического лечения. На третьи сутки – резкое ухудшение состояния: угнетение сознания до уровня комы, развитие острой почечной недостаточности, азотемии. Лабораторно выявлены выраженная гиперкальциемия и значительное повышение уровня паратгормона. Ухудшение расценено как гиперкальциемический криз. Интенсивная терапия в условиях отделения реанимации и проведение гемодиализа позволили купировать его проявления с регрессом неврологических и метаболических расстройств. Особенностью данного случая является дебют первичного гиперпаратиреоза под маской острой неврологической патологии с быстрым развитием жизнеугрожающего состояния в сочетании с дисфонией, обусловленной компрессией возвратного гортанного нерва аденомой паращитовидной железы, что является редким клиническим проявлением данного заболевания. Представленный клинический случай демонстрирует необходимость рассмотрения нарушений минерального обмена как возможной причины неясной неврологической симптоматики у пожилых пациентов. Своевременное выявление и коррекция этих нарушений имеют решающее значение для прогноза заболевания.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, аденома паращитовидной железы, дисфония, гиперкальциемический криз, возвратный гортанный нерв, паратиреоидэктомия.

Abstract

The primary hyperparathyroidism (PHPT) may remain asymptomatic for a long period. Its first symptoms may appear at the stage of severe hypercalcemia, presenting neurological and cognitive impairments what complicates verification of the underlying diagnosis. This article presents a clinical case of a 78-year-old female who was admitted to the neurologic department with suspected acute cerebrovascular accident accompanied by dysphonia, asthenia, and ataxia. A comprehensive instrumental and laboratory examination revealed no significant focal abnormalities that could explain the severity of her condition. She had adenoma of the left parathyroid gland for a long time (about 30 years) without surgical treatment. On the third day of hospitalization, the patient's condition deteriorated sharply: consciousness was depressed to the level of coma, with the development of acute renal failure and azotemia. Laboratory tests revealed marked hypercalcemia and a significant increase in parathyroid hormone levels. Deterioration was interpreted as a hypercalcemic crisis. Intensive care management in the intensive care unit, including hemodialysis, relieved the disease manifestations, with regression of neurological and metabolic symptoms. A distinctive feature of this case is the onset of primary hyperparathyroidism mimicking an acute neurological pathology, with rapid progression to the life-threatening condition, combined with dysphonia, which was caused by compression of the recurrent laryngeal nerve with a parathyroid adenoma. Such a rare clinical manifestation of the disease. This case demonstrates the importance of including mineral metabolism disorders in the differential diagnosis of neurological symptoms of unclear etiology in elderly patients, since timely initiation of therapy brings better outcomes.

Keywords: primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, dysphonia, hypercalcemic crisis, recurrent laryngeal nerve, parathyroidectomy.

Ссылка для цитирования: Литвинов Н.И., Новоселова С.А., Кедрова Е.А., Козлова Е.А., Устинская С.А., Мизова М.З., Кондрашова М.В., Щуплова Е.Н., Баринов В.Е. Аденома паращитовидной железы с гиперкальциемическим кризом и неврологическими проявлениями. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 110–113.

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, сопровождающееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ). ПГПТ проявляется полиорганными нарушениями различной степени выраженности и, как следствие, может приводить к существенному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, повышенному риску преждевременной смерти [1]. Обсуждаемая патология минерального обмена может длительное время протекать латентно, а клиническая картина проявляться неспецифическими симптомами, как у нашей пациентки, что затрудняет своевременную диагностику и приводит к отсрочке назначения патогенетически верной терапии, вследствие чего выявление заболевания происходит на стадии выраженных метаболических нарушений.

В приведенном ниже клиническом случае пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение с жалобами на осиплость голоса, нарастающую общую слабость, неустойчивость при ходьбе, снижение памяти и концентрации внимания. Вышеуказанные анамнестические данные первоначально были расценены как проявления острого нарушения мозгового кровообращения. Но отсутствие данных об остром сосудистом повреждении по результатам нейровизуализации послужило поводом к пересмотру первоначальной диагностической гипотезы.

Особенность представленного клинического случая заключается в дебюте первичного гиперпаратиреоза с клиническими проявлениями, характерными для острого нарушения мозгового кровообращения при отсутствии очагового поражения по данным нейровизуализации, и быстрым прогрессированием состояния до гиперкальциемического криза. Дополнительной особенностью является наличие дисфонии, обусловленной компрессией возвратного гортанного нерва аденомой парашитовидной железы, что является редким клиническим проявлением этого заболевания.

Согласие пациентки на публикацию клинического наблюдения получено.

Клинический случай

Пациентка Ф., 78 лет, госпитализирована 05.06.2025 г. в неврологическое отделение с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения с жалобами на нарушение речи, осиплость голоса, нарастание общей слабости и неустойчивости при ходьбе, снижение памяти и концентрации внимания.

При поступлении: сознание ясное, шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS) – 15 баллов, FOUR – 16, NIHSS – 2 балла (умеренная дисфония, легкая асимметрия лица), Североамериканская шкала тяжести двигательного дефицита (САШ) – 0 баллов. Неврологический статус: дисфония, асимметрия лица вследствие опущения правого угла рта, неустойчивость при проведении координаторных проб. Общесоматический статус: без выраженных отклонений.

Из анамнеза известно, что около 30 лет назад у пациентки диагностирована аденома левой верхней околощитовидной железы, оперативное лечение не проводилось. Весной 2025 г. планировалось плановое хирургическое вмешательство по ее удалению. В мае 2025 г. пациентка перенесла острый флегмонозный калькулезный холецистит (была выполнена лапароскопическая холецистэктомия). Сопутствующая патология включала ишемическую болезнь сердца, артериальную

гипертензию, узловой зоб. Социальный и наследственный анамнез – без значимых особенностей.

С учетом клинической картины при поступлении пациентке был установлен предварительный диагноз острого нарушения мозгового кровообращения. Выполнен комплекс инструментальных и лабораторных исследований. По результатам компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга: свежих ишемических очагов в веществе головного мозга не выявлено; визуализирована микроангиопатия (Fazekas II): без признаков острого процесса. При проведении ангиографии подтверждено отсутствие критических стенозов магистральных сосудов головы и шеи. По результатам лабораторных исследований на момент госпитализации: отмечались начальные признаки нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации – 47/мин/1.73 м², креатинин – 98 мкмоль/л), умеренная гиперурикемия. Показатели кальциевого обмена на этом этапе не оценивали.

Несмотря на отсутствие объективных данных об остром нарушении мозгового кровообращения, сохраняющаяся неврологическая симптоматика в сочетании с выраженной астенией послужили основанием для продолжения наблюдения и проведения симптоматической терапии в условиях профильного отделения стационара.

В первые дни пребывания состояние пациентки на фоне проводимой терапии оставалось стабильным. Однако постепенно нарастали общая слабость, снижение толерантности к физической нагрузке и ухудшение общесоматического статуса.

К 09.06.2025 г. (на третьи сутки госпитализации) отмечено выраженное ухудшение состояния пациентки: нарастали неврологический дефицит и астения, снизилась двигательная активность, потребление пищи и жидкости стало минимальным. Появились нарушения глотания, в связи с чем был установлен назогастральный зонд для энтерального питания, прогрессировали когнитивные нарушения, угнетение сознания, появились признаки дезориентации. Пациентка утратила способность к самостоятельному передвижению.

Было проведено комплексное обследование, направленное на верификацию возможной эндокринной природы заболевания, которое может приводить к неврологическому дефициту при отсутствии данных об остром сосудистом повреждении.

В динамике лабораторных показателей выявлено прогрессирующее ухудшение функции почек: снижение СКФ до 18/мин/1.73 м², повышение креатинина до 217 мкмоль/л, что свидетельствовало о наличии острого почечного повреждения. Выявлена выраженная гиперкальциемия: уровень общего кальция достигал 6.8 ммоль/л, ионизированного – до 2.07 ммоль/л (рис. 1), в сочетании с высоким уровнем паратиреоидного гормона (в динамике от 583 до 755 пг/л), что отражено на графике (рис. 2).

Клинико-лабораторная картина в совокупности с нарастающей неврологической симптоматикой и признаками острого почечного повреждения позволили расценить текущее состояние как гиперкальциемический криз, развившийся на фоне первичного гиперпаратиреоза.

Для выработки оптимальной лечебной тактики ведения пациентка была проконсультирована эндокринологом, трансфузиологом и хирургом. Диагностическая концепция гиперкальциемического криза была подтверждена. Назначена комплексная патогенетическая терапия с целью купирования жизнеугрожающего состояния, коррекции метаболических нарушений и подготовки к последующему

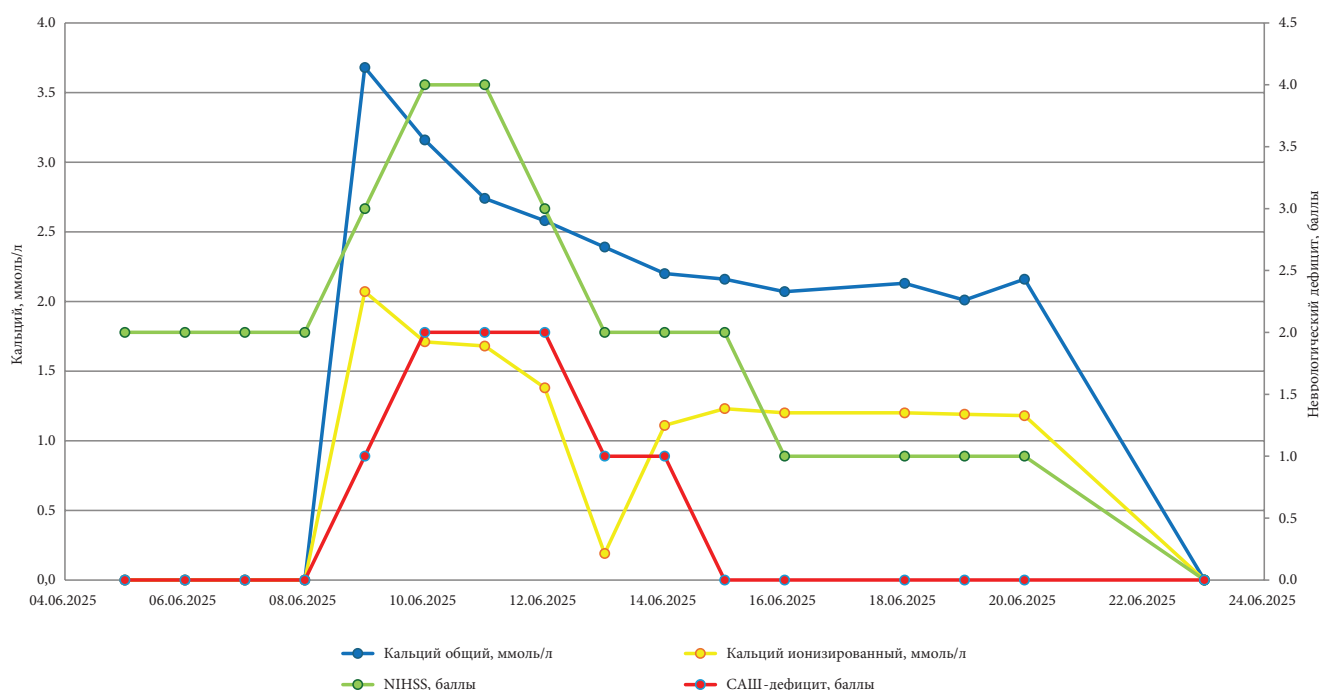


Рис. 1. Динамика метаболических показателей и неврологического статуса на фоне терапии

плановому оперативному лечению. Проведение оперативного вмешательства в остром периоде нецелесообразно в связи с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений.

В рамках дообследования выполнено ультразвуковое исследование щитовидной и паращитовидных желез, по результатам которого было подтверждено наличие ранее известного образования – аденомы левой паращитовидной железы, которая с учетом своей анатомической локализации и размеров (до $2,0 \times 1,1$ см) компримировала возвратный гортанный нерв, что объяснило наличие дисфонии.

В динамике проводили электрокардиографию с целью выявления возможных нарушений сердечного ритма и проводимости, ассоциированных с метаболическими сдвигами при гиперкальциемии. Также осуществляли регулярный контроль электролитных показателей, оценку уровня кальция и паратиреоидного гормона, показателей функции почек с целью оценки эффективности проводимой терапии и предупреждения возможных осложнений.

На начальном этапе лечения была проведена инфузионная терапия, направленная на формирование адекватного объема циркулирующей крови и восстановление почечной перфузии, необходимых для безопасного проведения форсированного диуреза. Такая тактика позволила безопасно увеличить экскрецию кальция и предотвратить дальнейшее ухудшение почечных функций. Далее была проведена патогенетическая терапия с применением цинокальцета, направленная на снижение уровня паратиреоидного гормона и коррекцию гиперкальциемии деносумабом.

Примененная терапевтическая тактика соответствовала современным подходам ведения пациентов с гиперкальциемическим кризом и доказала свою эффективность в восстановлении метаболического равновесия в том числе и у нашей пациентки [2].

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика (рис. 2). К 20.06.2025 г. наблюдалась стабилизация контролируемых показателей: уровень общего кальция снизился до 2,42 ммоль/л, ПТГ – до 76 пг/мл, креатинин – до 92 мкмоль/л, СКФ возросла до 75 мл/мин/1,73 м².

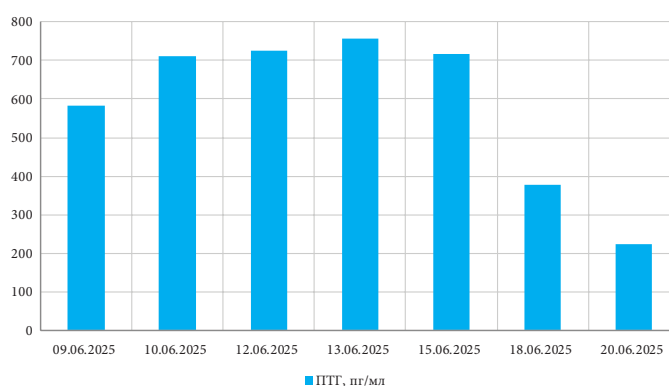


Рис. 2. Динамика уровня паратиреоидного гормона (ПТГ)

По мере коррекции метаболических нарушений у пациентки наблюдалось постепенное улучшение неврологического статуса с регрессом нарушений сознания и восстановлением двигательной активности.

После стабилизации состояния и проведения курса реабилитации пациентка была переведена в отделение сосудистой и эндокринной хирургии для проведения плановой паратиреоидэктомии.

Хирургическое вмешательство было проведено под эндотрахеальным наркозом из мини-доступа (поперечный разрез до 3 см на передней поверхности шеи).

Интраоперационно была визуализирована и аккуратно энуклеирована аденома левой верхней паращитовидной железы ($2,0 \times 1,4 \times 0,4$ см). Использована визуализация возвратного гортанного нерва, что позволило избежать его ятрогенного повреждения. Применение аппарата «Лигашу» способствовало снижению кровопотери во время оперативного вмешательства до 1 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Результаты гистологического исследования подтвердили аденому, представленную мономорфными главными клетками без митотической активности.

При контрольном обследовании через месяц отмечена нормализация уровня кальция и ПТГ, полное восстано-

ление голоса. Таким образом, проведенная терапия и хирургическая коррекция привели к клинко-лабораторной ремиссии.

Представленный клинический случай подтверждает, что гиперкальциемический криз при первичном гиперпаратиреозе является обратимым при своевременной диагностике и комплексном подходе, что соответствует данным современных клинических руководств и обзоров [1–3].

Обсуждение

Несмотря на доброкачественную природу аденомы паращитовидных желез, в ряде клинических наблюдений описывается их локальное воздействие на близлежащие анатомические структуры, в том числе на возвратный гортанный нерв, что провоцирует развитие дисфонии и пареза голосовой связки [4]. При определенной локализации и размерах аденомы возможно формирование компрессионного синдрома, клинические проявления которого могут доминировать в дебюте заболевания, маскируя его истинную природу и затрудняя диагностический поиск [5].

В представленном клиническом случае уникальным и принципиально важным является то, что компрессия возвратного гортанного нерва слева и системные проявления первичного гиперпаратиреоза развивались параллельно, сформировав многокомпонентную клиническую картину. С одной стороны, дисфония, обусловленная механическим воздействием аденомы паращитовидной железы, как локальный симптом. По данным литературы, парез возвратного гортанного нерва встречается менее чем в 10% случаев и обычно связан с большими размерами аденомы паращитовидной железы и ее непосредственным воздействием на нерв [4]. С другой стороны, прогрессирующие метаболические нарушения (системные проявления), обусловленные первичным гиперпаратиреозом, привели к развитию гиперкальциемического криза. Данное сочетание демонстрирует атипичный дебют эндокринной патологии под маской неврологической, что отодвигает сроки верификации истинного заболевания и своевременное назначение патогенетически верной терапии [4, 5].

Клиническая картина ПГПТ варьирует от бессимптомных форм до тяжелых состояний с выраженной гиперкальциемией. Специфических ранних симптомов ПГПТ не существует, и большинство пациентов длительное время не предъявляют характерных жалоб. Часто первыми проявлениями заболевания становятся осложнения выраженной гиперкальциемии, которые маскируются под неврологическую, гастроэнтерологическую, нефрологическую или кардиологическую патологию.

Поздняя диагностика ПГПТ связана прежде всего с отсутствием рутинного определения кальция в крови и неспецифичностью симптомов, которые трактуются в рамках других нозологий. Это приводит к выявлению ПГПТ лишь на стадии поздних осложнений – нефролитиаза, хронической почечной недостаточности, гиперкальциемического криза или остеопороза [1, 2, 6].

Гиперкальциемический криз является одним из наиболее тяжелых осложнений ПГПТ: по данным более ранних обзоров, летальность достигала 30–60% при поздней диагностике. Современные серии наблюдений показывают, что при своевременно начатой патогенетической терапии и паратиреоидэктомии госпитальная смертность снижается и, по данным опубликованных исследований, не превышает 5–7% [2, 3].

Таким образом, ПГПТ представляет собой полиорганное заболевание с необходимостью междисциплинарного подхода, своевременного биохимического скрининга, ранней постановки диагноза, коррекции электролитных нарушений и своевременного хирургического вмешательства для предотвращения тяжелых осложнений, включая гиперкальциемический криз [3, 6].

Заключение

Приведенный клинический случай иллюстрирует необходимость своевременного выявления гиперкальциемического криза и включения первичного гиперпаратиреоза в диагностический поиск при неясной неврологической симптоматике. Сочетание системных метаболических нарушений и локального компрессионного синдрома создает редкий и атипичный вариант клинического сценария. Поэтапная тактика ведения пациента с предварительной стабилизацией метаболического равновесия и последующим хирургическим лечением позволяет добиться полной клинко-лабораторной ремиссии.

Литература

1. Мокрышева Н.Г. и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67. – № 4. – С. 94–124. [Mokrysheva N.G. et al. Clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version // Problems of Endocrinology. – 2021. – V. 67. – No. 4. – P. 94–124. in Russian]. DOI: 10.14341/probl12801.
2. Горбачева А.М. и др. Клинический случай длительно нераспознанного первичного гиперпаратиреоза // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25. – № 2. – С. 74–80. [Gorbacheva A.M. et al. Clinical case of long-term unrecognized primary hyperparathyroidism // Russian Journal of Preventive Medicine. – 2022. – V. 25. – No. 2. – P. 74–80. In Russian]. DOI: 10.17116/profmed20222502174.
3. Трошина В.В. и др. Частный случай поздней диагностики первичного гиперпаратиреоза // Эндокринная хирургия. – 2019. – Т. 13. – № 2. – С. 95–100. [Troshina V.V. et al. A special case of late diagnosis of primary hyperparathyroidism // Endocrine Surgery. – 2019. – V. 13. – No. 2. – P. 95–100. In Russian]. DOI: 10.14341/sergl0265.
4. Sunku R. et al. Parathyroid adenoma in an elderly patient with unusual presentation // Journal of the Indian Academy of Geriatrics. – 2016. – V. 12. – No. 4. – P. 183–184.
5. Zhao T. et al. Vocal cord paralysis due to ectopic parathyroid adenoma and function recovery: a case report and review of the literature // Endocrine Journal. – 2020. – V. 67. – No. 2. – P. 161–165. DOI: 10.1507/endocrj.EJ19-0349.
6. Дедов И.И. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза у взрослых пациентов // Эндокринная хирургия. – 2022. – № 4. [Dedov I.I. et al. Draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism in adult patients // Endocrine Surgery. – 2022. – No. 4. In Russian]. <https://cyberleninka.ru/article/n/proekt-klinicheskikh-rekomendatsiy-po-diagnostike-i-lecheniyu-pervichnogo-giperparatireoza-u-vzroslykh-patsientov>.

ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ГРЫЖА ЛАРРЕЯ – МОРГАНЬИ: ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ПРЕПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ АЛЛОПЛАСТИКА

Н.А. Иванов¹, А.Ю. Калиниченко¹, Д.В. Сацукевич¹, И.Г. Репин^{1,2*}, **Д.И. Репин^{1,2}**,
С.В. Журавлёв¹, 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

THE LARREY-MORGAGNI DIAPHRAGMATIC HERNIA: LAPAROSCOPIC PREPERITONEAL REPAIR

N.A. Ivanov¹, A.Yu. Kalinichenko¹, D.V. Satsukevich¹, I.G. Repin^{1,2*}, **D.I. Repin^{1,2}**,
S.V. Zhuravlev¹, V.V. Boyaritsev²

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: ilya-repin@mail.ru

Аннотация

Представлено клиническое наблюдение диафрагмальной грыжи Ларрея – Морганьи, закончившееся благоприятным исходом благодаря комплексному предоперационному обследованию и выполненному плановому лапароскопическому оперативному вмешательству с использованием сетчатого импланта. Представлены клинические данные пациента, включая жалобы, анамнез, результаты обследований и описание операции. Также приведены данные обследования в отдаленном послеоперационном периоде. Грыжа Ларрея – Морганьи является достаточно редкой патологией, наиболее оптимальные методы лечения которой еще не определены окончательно.

Ключевые слова: диафрагмальная грыжа, грыжа Ларрея – Морганьи, преперитонеальная пластика диафрагмы аллотрансплантатом.

Abstract

The authors present a clinical case of Larrey – Morgagni diaphragmatic hernia which was successfully treated by them due to the complex preoperative approach and planned laparoscopic surgical intervention with a mesh implant. Complaints, anamnesis, clinical, and instrumental findings as well as surgical tactics are described. One can also find there results of a long-term follow-up. Larrey – Morgagni hernia is a rare pathology and the most optimal methods of surgical intervention are still being discussed.

Keywords: Larrey-Morgagni diaphragmatic hernia, preperitoneal diaphragm plasty, allograft.

*Ссылка для цитирования: Иванов Н.А., Калиниченко А.Ю., Сацукевич Д.В., Репин И.Г., **Репин Д.И.**, Журавлёв С.В., Бояринцев В.В. Диафрагмальная грыжа Ларрея – Морганьи: лапароскопическая преперитонеальная аллопластика. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 114–116.*

Введение

Грыжа Ларрея – Морганьи представляет собой редкую аномалию развития костно-мышечного каркаса человека, характеризующуюся перемещением анатомических структур брюшной полости в грудную полость через дефект диафрагмы. В настоящее время грыжи Ларрея, образовавшиеся вследствие дефекта грудино-реберного пространства (треугольник Ларрея), и грыжи Морганьи, располагающиеся ретростернально и образовавшиеся вследствие дефекта в проекции треугольника Морганьи, объединены в одну нозологическую форму. Эта патология относится к редким видам диафрагмальных грыж (составляет 2–3% от их общего числа) и впервые была описана Джованни Батистом Морганьи в 1761 г., а позднее описание дополнил Доминик Ж. Ларрей в 1829 г. [1]. Врожденные формы обычно проявляются в детском возрасте, однако около 5% случаев диагностируются у взрослых пациентов при проведении обследования по другим причинам.

Характерной особенностью грыжи Ларрея – Морганьи является частое отсутствие специфической симптоматики, у большинства пациентов заболевание протекает бессимптомно. При наличии клинических проявлений они часто носят неспецифический характер, что существенно затрудняет своевременную диагностику. В большинстве случаев диагноз устанавливается непосредственно после рождения пациента, в антенатальном периоде или раннем детском возрасте, и тогда же производится оперативное лечение [2–8]. У взрослых заболевание распознается в возрасте старше 50 лет после формирования грыжи и дислокации органов брюшной полости выше диафрагмы. Выявляется чаще при рентгеновском исследовании, выполненном при диагностике иных заболеваний или появлении клинических симптомов [3].

Наиболее достоверным методом обследования при грыже Ларрея – Морганьи является компьютерная томография (КТ) [8], позволяющая точно установить диагноз, определить локализацию дефекта и выбрать тактику лечения.

Хирургическое вмешательство является методом выбора для коррекции данных типов грыж. Золотым стандартом современной хирургии является лапароскопический метод, обеспечивающий прямой доступ к диафрагме с различными вариантами ее фиксации и возможностью использовать дополнительные варианты аллопластики дефекта [6, 7].

Торакоскопический метод применяется лишь в 20–30% случаев [6, 7] при высоком расположении грыжевого мешка или в тех случаях, когда его диссекция затруднительна со стороны брюшной полости, а пластику диафрагмы необходимо дополнить фиксацией последней к костному каркасу груди.

В последнее время все чаще предпочтение отдается роботизированным вариантам пластики, позволяющим эффективно оперировать в ограниченном пространстве, однако повсеместное использование данной методики ограничено материально-техническими и экономическими факторами [5].

Вне зависимости от применяемого доступа используют следующие варианты пластики диафрагмы: узловой шов грыжевого дефекта, фиксация диафрагмы к передней брюшной стенке, фиксация диафрагмы к ребрам и с использованием аллотрансплантатов различных модификаций. В связи с редкостью данной патологии и отсутствием систематических обзоров выделить показания и противопоказания к различным вариантам пластических методик не представляется возможным.

Клинический случай

В клинику обратилась пациентка 66 лет. Из анамнеза известно, что с 2023 г. пациентка отметила появление и постепенное нарастание одышки и кашля при физических нагрузках. Ранее наблюдалась по поводу гипертонической болезни II стадии, атеросклероза брахиоцефальных артерий, хронического гастродуоденита. С учетом жалоб осмотрена и обследована терапевтом и кардиологом с целью исключения патологии легких и сердечно-сосудистой системы. В ходе обследования 07.08.2024 г. выполнена КТ органов грудной клетки с выявлением признаков грыжи Ларрея размерами 50 × 70 мм (рис. 1). При обследовании иные патологии легких, бронхиального дерева, а также сердечно-сосудистой системы исключены.

После дообследования установлен основной клинический диагноз: «диафрагмальная грыжа (грыжа Ларрея)». Сочетанные диагнозы: «желчнокаменная болезнь; хронический калькулезный холецистит». Сопутствующие диагнозы: «гипертоническая болезнь II стадии; атеросклероз брахиоцефальных артерий; хронический гастродуоденит».

Выставлены показания к хирургическому лечению. С учетом размеров грыжевого дефекта принято решение о выполнении лапароскопической преперитонеальной аллогерниопластики с дополнительным ушиванием грыжевого дефекта. Ввиду выявленной в ходе обследования желчнокаменной болезни операция дополнена лапароскопической холецистэктомией.

Ход операции от 14.01.2025 г.: интраоперационно – при ревизии в проекции реберно-грудинного треугольника справа выявлен дефект диафрагмы 5 × 4 см с формированием грыжи Ларрея, в грыжевом мешке находится большой салник (рис. 2).

Содержимое грыжевого мешка низведено в брюшную полость. С помощью аппарата Ligasure грыжевой мешок

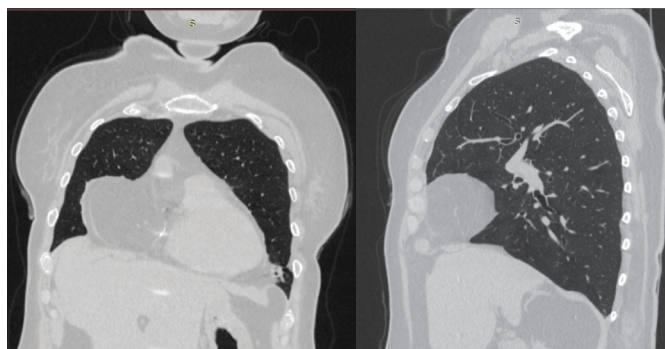


Рис. 1. КТ перед операцией: грыжа Ларрея



Рис. 2. Операция: при ревизии – в грыжевом мешке находится салник

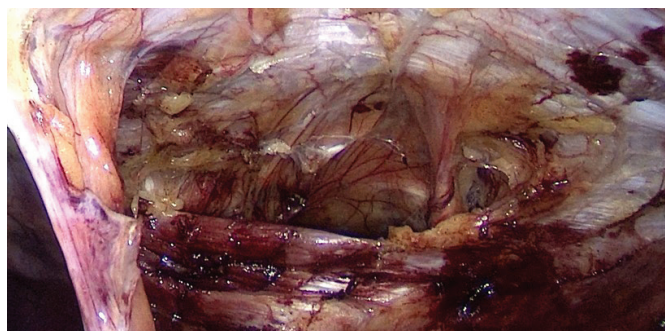


Рис. 3. Грыжевой мешок низведен в брюшную полость

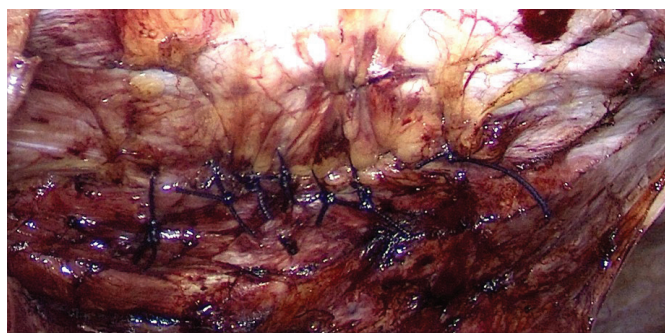


Рис. 4. Дефект устранен, диафрагма фиксирована к передней брюшной стенке

выделен из переднего средостения и низведен в брюшную полость (рис. 3).

Дефект устранен с помощью подшивания диафрагмы к передней брюшной стенке семью отдельными узловыми швами Монокрил 1/0 (рис. 4), дополнительно укрыт сетчатым имплантом, последний фиксирован отдельными

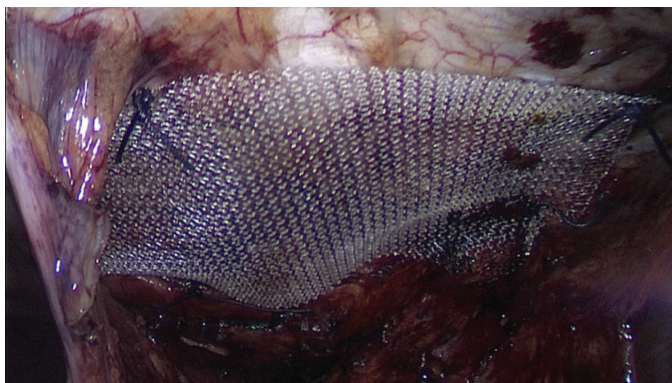


Рис. 5. Линия швов дополнительно укрыта сетчатым имплантом

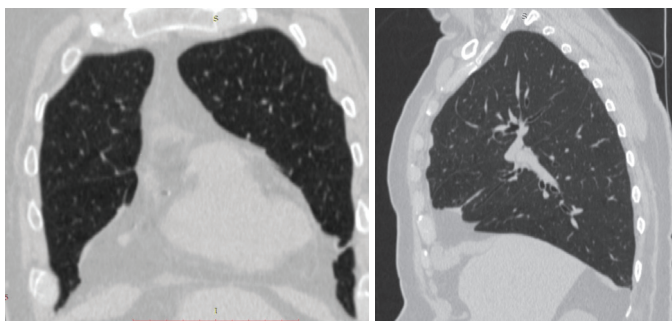


Рис. 6. КТ через шесть месяцев после операции. Признаков рецидива нет

узловым швами (рис. 5), над сетчатым имплантом восстановлена целостность брюшины. Далее выполнена холецистэктомия. Послеоперационное течение благоприятное.

На вторые сутки после операции пациенткой отмечено существенное уменьшение имевшейся ранее одышки. Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на третьи сутки после операции.

Контрольный осмотр через семь месяцев после операции (12.08.2025 г.): жалоб нет, одышка не беспокоит. Результаты КТ органов грудной клетки от 08.08.2025 г. (рис. 6): признаков рецидива грыжи не выявлено.

Заключение

Описанный клинический случай подтверждает вариативность проявлений диафрагмальной грыжи Ларрея, а результаты позволяют рекомендовать к использованию методику преперитонеальной лапароскопической аллопластики с дополнительной фиксацией диафрагмы к передней брюшной стенке у пациентов с грыжами Ларрея – Моргани. Использование этой методики позволяет достигнуть хорошего клинического эффекта и безрецидивного отдаленного послеоперационного периода при минимальной травматичности операции.

Литература

1. Morgagni J.B. De sedibus, et causis morborum // Venice, Typographia Remondiniana. – 1761. – No. 2. – P. 322.
2. Tarkoveanu E. et al. Laparoscopic management in Morgagni hernia – short series and review of literature // Chirurgia (Bucur). – 2018. – V. 113. – No. 4. – P. 551–557. DOI: 10.21614/chirurgia.113.4.551.
3. Kuzdzal J. ESTS textbook of thoracic surgery // Medycyna Praktyczna. – Cracow. – 2014.
4. Banerjee D. et al. Morgagni hernia repair in children over two decades: Institutional experience, systematic review, and meta-analysis of 296 patients // J. Pediatr. Surg. – 2018. – V. 3. – No. 10. – P. 1883–1889. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.04.009.
5. Mohamed M. et al. Symptomatic congenital Morgagni hernia presenting as a chest pain: a case report // J. Med. Case Rep. – 2020. – V. 14. – No. 1. – P. 13. DOI: 10.1186/s13256-019-2336.
6. Palanivelu C. et al. Laparoscopic repair of adult diaphragmatic hernias and eventration with primary sutured closure and prosthetic reinforcement: a retrospective study // Surg. Endosc. – 2009. – No. 23. – P. 978–85.
7. Oppelt P.U. et al. Morgagni-Larrey diaphragmatic hernia repair in adult patients: a retrospective single-center experience // Hernia. – 2021. – V. 25. – No. 2. – P. 479–489. DOI: 10.1007/s10029-020-02147-0.
8. Плаксин С.А. Диагностика и лечение грыж Морганьи – Ларрея // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 2. – С. 24–29. [Plaksin S.A. Diagnostics and treatment of Morgagni-Larrey hernias // Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. – 2022. – No. 2. – P. 24–29. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia202202124.
9. Паторская О.А. Грыжа Морганьи – Ларрея: симптомы, диагностика, лечение. – Внутренние болезни сегодня: сборник научных трудов, посвященный 100-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Белорусский государственный медицинский университет. Минск. – 2021. – С. 114–122. [Patorskaya O.A. Morgagni-Larrey hernia: symptoms, diagnosis, treatment. – Internal diseases today: a collection of scientific papers dedicated to the 100th anniversary of the educational institution “Belarusian State Medical University”. Ministry of Health of the Republic of Belarus; Belarusian State Medical University. Minsk. – 2021. – P. 114–122. In Russian].

ЭТАПНОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАДИОЧАСТОТНОЙ ВНУТРИПРОТОВОКОЙ АБЛАЦИИ У БОЛЬНОГО С АДЕНОМОЙ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

А.А. Сутягин^{1*}, С.М. Чудных², Т.В. Хоробрых³, Г.В. Вакулин⁴, Д.А. Максимов^{1,4}

¹ ГБУЗ «Тверской областной клинический онкологический диспансер», Тверь

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

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

⁴ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

STAGED ENDOSCOPIC TREATMENT OF A LARGE ADENOMA OF THE MAJOR DUODENAL PAPILLA COMPLICATED BY THE OBSTRUCTIVE JAUNDICE WITH RADIOFREQUENCY INTRADUCTAL ABLATION

A.A. Sutyagin^{1*}, S.M. Chudnykh², T.V. Khorobrykh³, G.V. Vakulin⁴, D.A. Maksimov^{1,4}

¹ Tver Regional Clinical Oncological Hospital, Tver, Russia

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

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴ Tver State Medical University, Tver, Russia

*E-mail: sutyagintver@gmail.com

Аннотация

Аденомы большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) с внутрипротоковым распространением в общий желчный или панкреатический проток представляют сложность для эндоскопического удаления и ассоциированы с высоким риском рецидивов. Внутрипротоковая радиочастотная абляция (ВРЧА) является перспективным методом деструкции резидуальной аденоматозной ткани. Представлен клинический случай успешного этапного эндоскопического лечения крупной аденомы БСДК IV типа, осложненной механической желтухой, с применением ВРЧА.

Ключевые слова: аденома БСДК, внутрипротоковая радиочастотная абляция, эндоскопическая папиллэктомия, механическая желтуха.

Abstract

Ampullary adenomas with intraductal extension into the common bile duct or pancreatic duct pose a challenge for endoscopic removal and are associated with a high risk of recurrence. Intraductal radiofrequency ablation (RFA) is a promising modality for destroying residual adenomatous tissue. The authors present a clinical case of successful staged endoscopic treatment of a large type IV ampullary adenoma complicated by obstructive jaundice using intraductal RFA.

Keywords: ampullary adenoma, intraductal radiofrequency ablation, endoscopic papillectomy, obstructive jaundice.

Ссылка для цитирования: Сутягин А.А., Чудных С.М., Хоробрых Т.В., Вакулин Г.В., Максимов Д.А. Этапное эндоскопическое лечение с применением радиочастотной внутрипротоковой абляции у больного с аденомой большого сосочка двенадцатиперстной кишки, осложненной механической желтухой. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 117–120.

Введение

Аденомы большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) являются редким заболеванием, их частота составляет от 0.1 до 0.2% среди всех опухолей желудочно-кишечного тракта. Хотя аденомы БСДК являются доброкачественными опухолями, частота малигнизации составляет от 26 до 65%, что в большинстве случаев требует обязательного удаления новообразования [1]. Крупные аденомы БСДК могут быть причиной угрожающих жизни осложнений, таких как механическая желтуха и холангит, при этом дифференциальная диагностика со злокачественными опухолями в условиях неспециализированных учреждений крайне сложна. Для успешного выявления и лечения этой редко встречающейся патологии необходим мультимодальный подход. До недавнего времени основными методами лечения таких поражений оставались панкреатоду-

оденальная резекция или трансдуоденальная ампулэктомия, независимо от степени клеточной атипии и местного распространения. Оба метода сопряжены со значительными рисками осложнений и летальностью. Последние годы все чаще применяют способ эндоскопического удаления новообразований БСДК в качестве более безопасной альтернативы традиционным хирургическим методам (частота осложнений – 18.2%, летальность – менее 0.5%), однако определенные трудности при эндоскопической папиллэктомии (ЭП) связаны с внутрипротоковым распространением аденомы в общий желчный или панкреатический проток [2–5]. Частота рецидивов после ЭП, по данным литературы, достигает 33%. В качестве факторов риска рецидива после ЭП рассматриваются внутрипротоковое распространение и фрагментированная резекция [3, 4]. Внутрипротоковая радиочастотная абляция (ВРЧА) под контролем

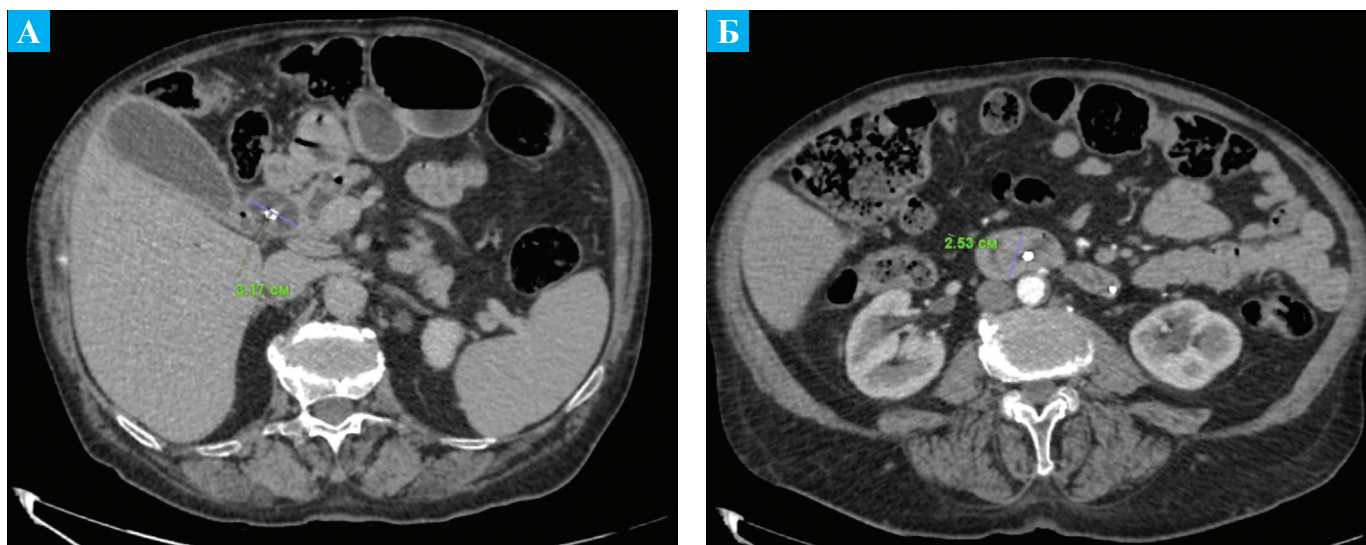


Рис. 1. МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (аксиальная проекция):
А – билио-дуоденальный чреспеченочный дренаж в просвете дилатированного общего желчного протока;
Б – внутрипросветное новообразование в области ампулы БСДК

эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) была предложена как привлекательный и эффективный метод воздействия при злокачественных билиарных стриктурах и для деструкции резидуальной аденоматозной ткани в просветах желчного или панкреатического протока [6–9]. Для проведения ВРЧА разработаны биполярные катетеры Habib Endo HPB и ELRA, позволяющие контролируемо достичь формирования цилиндрической зоны абляции длиной от 10 до 33 мм и глубиной до 4–6 мм. Исследование результатов такого лечения остаточных или рецидивных очагов аденомы после ЭП продемонстрировало высокую клиническую эффективность, позволяющую избежать сложных хирургических вмешательств с высокой частотой осложнений [8].

В литературе опубликованы ограниченные серии наблюдений, где ВРЧА использована для лечения распространенных аденом БСДК. Представленный клинический случай описывает опыт применения мультимодального лечения аденомы IV типа, манифестировавшей механической желтухой: эндоскопическое лечение пациентки с применением папиллэктомии и стентирования металлическим стентом с последующей ВРЧА внутрипротокового компонента опухоли.

Клинический случай

Пациентка А., 69 лет, была госпитализирована с клинической картиной механической желтухи в экстренное хирургическое отделение, где при обследовании, по данным эзофагогастродуоденоскопии и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), выявлено новообразование в просвете двенадцатиперстной кишки размерами 2.5 × 4.0 см, оцененное как злокачественная опухоль (рис. 1). В связи с отсутствием визуализации устья БСДК пациентке была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия с последующим низведением дренажа в просвет двенадцатиперстной кишки. Уровень билирубина после дренирования снижен с 200 до 50 мкмоль/л.

Из анамнеза известно, что в течение двух лет пациентку беспокоили неспецифические жалобы на периодическую боль или тяжесть в правом верхнем квадранте живота, около года периодически возникала иктеричность склер. Сопутствующие хронические заболевания: сахарный диабет 2-го типа (целевой HbA1c < 7%), диабетическая ретинопатия; гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 3-й степени, риск – 4;

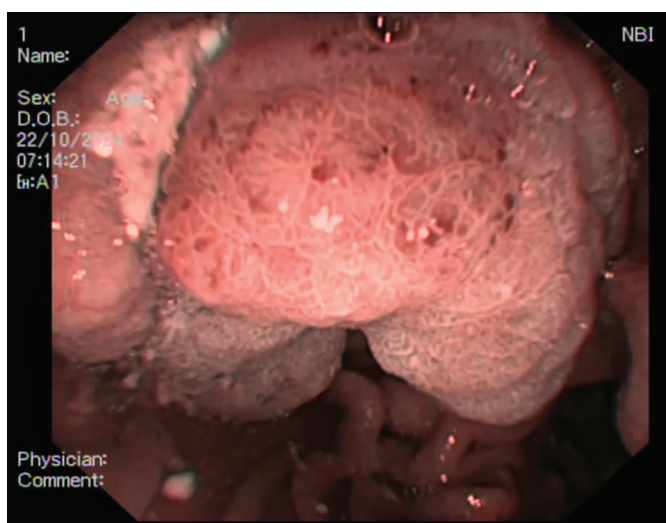


Рис. 2. Эндофото (NBI-режим)

нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, пароксизмальная форма, рецидивирующее течение; CHA2DS2-VASc – 2 балла, HAS-BLED – 1 балл, EHRA – IIa.

После выписки пациентка обратилась за консультацией хирурга в Тверской областной онкологический диспансер для проведения биопсии и дальнейшего лечения. При осмотре: общее состояние удовлетворительное. В анализах до операции: уровень онкомаркеров находился в пределах нормы: Са – 19.9–8.6 ед/мл, РЭА – 2.6 нг/мл, отмечалось повышение общего билирубина до 85 мкмоль/л, прямой билирубин – 70 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 1967 кЕд/л. В клиническом анализе крови: гемоглобин – 103 г/л, эритроциты $3.5 \times 10^{12}/л$, тромбоциты – $244 \times 10^9/л$, лейкоциты – $9.7 \times 10^9/л$. Справа через 9-й межреберный промежуток установлен закрытый снаружи билио-дуоденальный дренаж 12Fr. При холангиографии: отмечается ретенция рентгенконтрастного препарата (РКП) в просвете расширенного до 20 мм гепатикохоледаха, сброс в кишку сохранен. При аспирации: желчь темно-зеленого цвета с примесью сладжа; по результатам посева желчи: рост *E. coli*. При видеодуоденоскопии (рис. 2): в просвете двенадцатиперстной кишки наблюдается крупное бутристое новообразование, визуально соответствующее аденоме; по данным

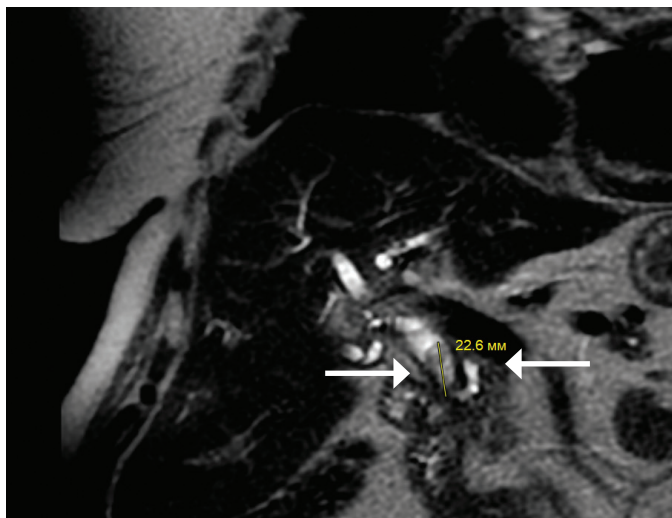


Рис. 3. МРТ органов брюшной полости (T2ВИ): толстая стрелка – внутрипросветный рост аденомы в холедохе; тонкая стрелка – терминальная часть главного панкреатического протока

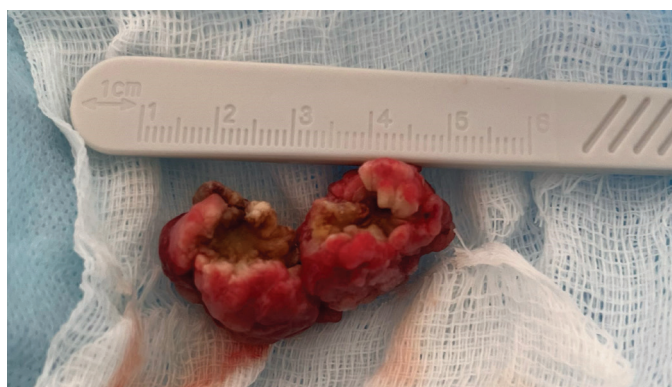


Рис. 4. Удаленный макропрепарат экстраампулярной части аденомы БСДК

гистологического исследования биоптатов: фрагменты аденоматозного полипа с дисплазией эпителия низкой степени (LG).

После замены билио-дуоденального дренажа на наружную холангиостому пациентке проведена МРТ органов брюшной полости, при которой выявлено наличие распространения новообразования в просвет терминального отдела холедоха на расстояние до 2 см (рис. 3).

Мультидисциплинарный консилиум принял решение о проведении эндоскопической тотальной биопсии экстраампулярного компонента опухоли с целью гистологического градирувания и установки саморасширяющегося покрытого стента холедоха для оптимального восстановления внутреннего желчеоттока и предотвращения возможных геморрагических осложнений. Вторым этапом планировалось проведение хирургического лечения внутрипротокового компонента опухоли в объеме внутрипротоковой термоабляции (при доброкачественном характере роста). Данную ступенчатую тактику выбрали с учетом возраста и коморбидного статуса пациентки, для которой проведение резекционного вмешательства могло сопровождаться высоким риском осложнений.

В условиях общей анестезии проведена эндоскопическая петлевая резекция экстраампулярной части аденомы двумя фрагментами (рис. 4). При папиллотомии в просвете терминальной части холедоха визуализированы аденоматозные разрастания. Вмешательство завершено установкой полностью

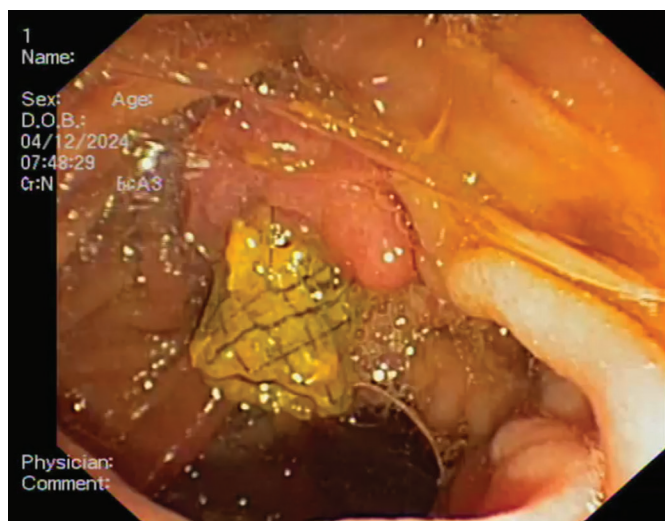


Рис. 5. Эндофото: установленный саморасширяющийся покрытый стент, окруженный резидуальной аденоматозной тканью

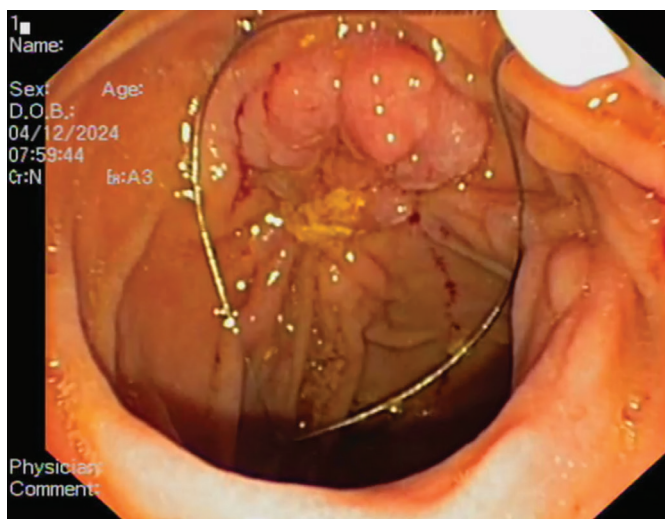


Рис. 6. Эндофото: петлевая резекция резидуальной аденоматозной ткани после удаления стента

покрытого нитинолового стента диаметром 8 мм в дистальную часть холедоха. Длительность операции составила 60 минут. На второй день после операции была удалена холангиостома, таких осложнений, как острый панкреатит, кровотечение, перфорация полого органа, не наблюдалось.

По результатам патогистологического исследования: новообразование представлено тубуло-вильной аденомой интестинального типа с низкой степенью дисплазии с фокусами дисплазии высокой степени. Роста аденокарциномы в удаленных препаратах не выявлено.

Послеоперационный период протекал гладко, признаков билиарной гипертензии, отклонений показателей трансаминаз и билирубина не отмечалось.

С учетом коморбидности пациентки и результата морфологической диагностики через шесть недель проведен второй этап эндоскопического лечения в объеме удаления металлического стента (рис. 5), петлевой эксцизии резидуальной аденоматозной ткани вокруг устья холедоха (рис. 6) и ретроградной ВРЧА интрадуктального компонента опухоли (рис. 7) с применением радиочастотного биполярного катетера Habib Endo HPB

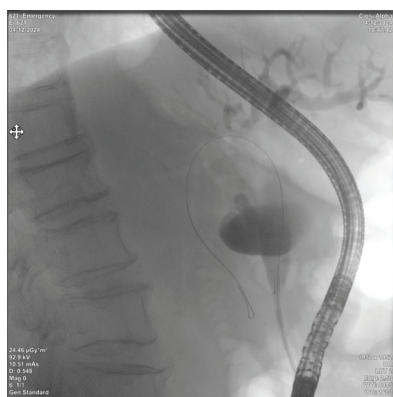


Рис. 7. Холангиограмма: радиочастотный катетер Nabib Endo HPB размещен в зоне стеноза терминального отдела холедоха с перекрытием зоны роста опухоли

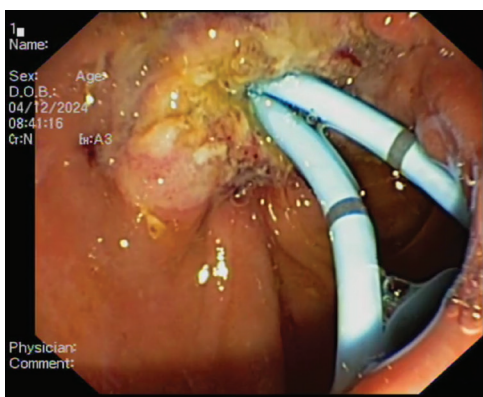


Рис. 8. Эндофото: зона эксцизии и радиочастотной абляции резидуальной аденоматозной ткани с установленными пластиковыми стентами

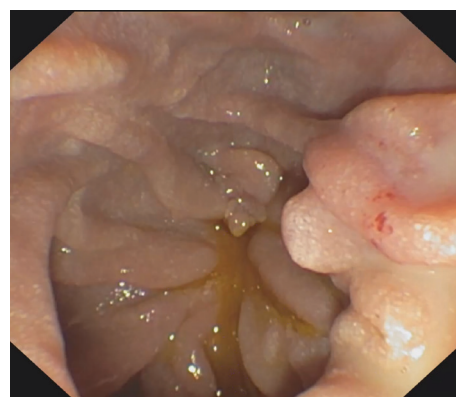


Рис. 9. Эндофото: вид зоны вмешательства через 12 месяцев

(мощность, выставленная на генераторе Olympus ESG 100, была равна 27 в режиме Soft Coagulation, экспозиция – 90 секунд).

Вмешательство завершено установкой двух пластиковых стентов в желчном протоке с целью профилактики рубцовой стриктуры после термического воздействия (рис. 7).

Дальнейшее наблюдение проводили каждые три-четыре месяца, дважды взята биопсия из краев устья холедоха, по результатам исследования биоптатов признаков рецидива роста аденоматозной ткани не выявлено. Стенты удалены через три месяца, при дальнейшем наблюдении симптомов билиарной обструкции или холангита не наблюдалось. Через 12 месяцев наблюдения выполнена дуоденоскопия и эндосонография панкреатобилиарной зоны, по результатам которой отмечено отсутствие признаков холедохостазии и рецидивного роста новообразования (рис. 8).

Представленное наблюдение продемонстрировало эффективность комплексного подхода к вопросу лечения билиарной обструкции, вызванной крупной аденомой БСДК IV типа с внутрипротоковой экстензией. Был установлен окончательный гистологический диагноз и выбран персонализированный подход – ступенчатая тактика эндоскопического лечения. Использование внутрипротоковой ВРЧА продемонстрировало как высокую эффективность, так и безопасность процедуры. Не было отмечено развития нежелательных явлений, включая панкреатит или формирование рубцового стеноза устья холедоха. Несмотря на наличие фокусов дисплазии тяжелой степени в аденоме, наблюдение в течение 1.5 года не выявило признаков рецидива заболевания. Объединение знаний и опыта онкологов, хирургов и эндоскопистов в рамках мультидисциплинарной команды обеспечивает оптимальные условия для успешного выявления и лечения этой редко встречающейся патологии.

Литература

1. Kawashima H. et al. Endoscopic papillectomy for ampullary adenoma and early adenocarcinoma: Analysis of factors related to treatment outcome and long-term prognosis // Digestive Endoscopy. – 2021. – V. 33. – No. 5. – P. 858–869. DOI: 10.1111/den.13881.
2. Cho J.H. Intraductal radiofrequency ablation for residual adenoma after endoscopic papillectomy: an additional treatment modality expected to be safe and effective // Gut and Liver. – 2021. – V. 15. – No. 2. – P. 151. DOI: 10.5009/gnl210080.
3. Ridditid W. et al. Endoscopic papillectomy: risk factors for incomplete resection and recurrence during long-term

follow-up // Gastrointestinal Endoscopy. – 2014. – V. 79. – No. 2. – P. 289–296. DOI: 10.1016/j.gie.2013.08.006.

4. Bohnacker S. et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth // Gastrointestinal Endoscopy. – 2005. – V. 62. – No. 4. – P. 551–560. DOI: 10.1016/j.gie.2005.04.053.
5. Недолужко И.Ю. и др. Эндоскопическое удаление новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24. – № 1. – С. 36–42. [Nedoluzhko I.Yu. et al. Endoscopic papillectomy for tumors of the major duodenal papilla // Annals of HPB Surgery. – 2019. – V. 24. – No. 1. – P. 36–42. In Russian]. DOI: 10.16931/1995-5464.2019136-42.
6. Старков Ю.Г. и др. Опыт применения внутрипротоковой радиочастотной абляции при аденомах большого сосочка двенадцатиперстной кишки с внутрипротоковым распространением. Первые результаты и обзор литературы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024. – V. 225. – No. 5. – С. 58 – 65. [Starkov Yu.G. et al. Experience in the use of intraductal radiofrequency ablation for adenomas of the major duodenal papilla with intraductal spread. First results and literature review // Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2024. – V. 225 – No. 5. – P. 58–65. In Russian]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-225-5-58-65.
7. Тигиев Л.Р. и др. Первый в России опыт применения радиочастотной абляции в лечении аденомы большого сосочка двенадцатиперстной кишки с внутрипротоковым ростом в холедох // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 8. – С. 70–74. [Tigiye L.R. et al. The first Russian experience of radiofrequency ablation in the treatment of adenoma of the major duodenal papilla with intraductal growth in the common bile duct // Khirurgiia. – 2023. – No. 8. – P. 70–74. In Russian]. DOI: 10.17116/endoskop20243003134.
8. Landim D.L. et al. Radiofrequency ablation for ampullary neoplasia with intraductal extension after endoscopic papillectomy: Systematic review and meta-analysis // Endoscopy International Open. – 2024. – V. 12. – No. 03. – P. E440–E447. DOI: 10.1055/a-2226-0928.
9. Vanbiervliet G. et al. Endoscopic management of ampullary tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline // Endoscopy. – 2021. – V. 53. – No. 04. – P. 429–448. DOI: 10.1055/a-1397-3198.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ТРОМБОЗ СТЕНТА У ПАЦИЕНТА ВЫСОКОГО АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО РИСКА: С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ И AL-АМИЛОИДОЗОМ И ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К КЛОПИДОГРЕЛУ

Н.А. Ковтун^{1, 2*}, Е.Б. Молохоев¹, Т.В. Исаева¹, Ю.Ю. Титарова^{1, 2}, М.И. Савельева³,
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

RECURRENT STENT THROMBOSIS IN AN ATHEROTHROMBOTIC HIGH-RISK PATIENT HAVING MULTIPLE MYELOMA, AL-AMYLOIDOSIS AND GENETIC RESISTANCE TO CLOPIDOGREL

N.A. Kovtun^{1, 2*}, E.B. Molokhoyev¹, T.V. Isaeva¹, Yu.Yu. Titarova^{1, 2}, M.I. Savelyeva³,
M.G. Vershinina², V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No. 1 of Department of President Affairs, Moscow, Russia

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

³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

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

Аннотация

Атеротромботическая болезнь является одной из основных причин смертности среди выживших после онкологических заболеваний, поэтому крайне актуальна проблема персонализированного подхода к лечению этой категории больных и поэтому представляет интерес описание индивидуальных, отличающихся от принятых клиническими рекомендациями, схем ведения таких пациентов. В статье представлено клиническое наблюдение рецидивирующего тромбоза стента правой коронарной артерии у мужчины 63 лет с ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом и множественной миеломой стадии IA с AL-амилоидозом (со строгим полным ответом на специфическую терапию). Несмотря на успешно проведенную реваскуляризацию и назначение стандартной схемы двойной антиагрегантной терапии в комбинации с антикоагулянтом, у пациента отмечались рецидивирующие тромботические события в стентированных сегментах коронарной артерии. Динамический лабораторный мониторинг, углубленное исследование гемостаза, включая генетический анализ, в сопоставлении с клинико-инструментальными данными позволили подобрать эффективную анти тромботическую терапию и стабилизировать состояние больного. В связи с выявленной резистентностью к клопидогрелу и недостаточной эффективностью апиксбана решением мультидисциплинарного консилиума назначена комбинация тикагрелора с ривароксабаном. Представленное наблюдение демонстрирует значительные сложности ведения больных с сочетанием онкогематологической патологии и атеротромботической болезни, подчеркивая целесообразность индивидуального подбора анти тромботической терапии.

Ключевые слова: атеротромботическая болезнь, рецидивирующий тромбоз стента, множественная миелома, AL-амилоидоз, коагуляция, гемостаз, генетический полиморфизм, анти тромботическая терапия.

Abstract

Atherothrombotic disease is one of the major causes of fatal outcomes among cancer survivors. So, the issue of personalized approach to the management of this category of patients is extremely relevant, and the description of individual management schemes that deviate from the accepted clinical recommendations is of clinical interest. The authors present a clinical observation of recurrent stent thrombosis in the right coronary artery in a 63-year-old man with coronary artery disease, post-infarction cardiosclerosis, and stage IA multiple myeloma with AL-amyloidosis (with a strict complete response to specific therapy). Despite successful revascularization and administration of the standard regimen of dual antiplatelet therapy in combination with an anticoagulant agent, the patient experienced recurrent thrombotic events in the stenting area. Dynamic laboratory monitoring, in-depth study of hemostasis, including genetic analysis, as well as clinical and instrumental findings, allowed to select an effective antithrombotic therapy and to stabilize patient's condition. Resistance to Clopidogrel and insufficient effectiveness of Apixaban were identified, and combination of Ticagrelor with Rivaroxaban was prescribed by the decision of a multidisciplinary council. The described observation demonstrates serious difficulties in managing patients with combined oncohematological and atherothrombotic pathology, emphasizing the importance of individualized antithrombotic therapy.

Keywords: atherothrombotic disease, recurrent stent thrombosis, multiple myeloma, AL-amyloidosis, coagulation, hemostasis, genetic polymorphism, antithrombotic therapy.

Ссылка для цитирования: Ковтун Н.А., Молохоев Е.Б., Исаева Т.В., Титарова Ю.Ю., Савельева М.И., Вершинина М.Г., Бояринцев В.В. Рецидивирующий тромбоз стента у пациента высокого атеротромботического риска: с множественной миеломой и AL-амилоидозом и генетически обусловленной резистентностью к клопидогрелу. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 121–127.

Введение

Несмотря на то что противоопухолевая терапия (ПОТ) демонстрирует высокую клиническую эффективность в лечении злокачественных новообразований, у пациентов нередко развиваются побочные эффекты, связанные с токсичностью ПОТ [1–3]. Такие осложнения носят полиорганный характер, затрагивают сердечно-сосудистую, нервную, эндокринную и другие системы организма [4, 5]. Одним из таких осложнений является васкулопатия (ВТ), обусловленная повреждающим действием на эндотелий сосудов. ВТ может быть не только побочным эффектом ПОТ, но и следствием самого онкологического процесса. Реализуясь через выраженную эндотелиальную дисфункцию с дальнейшим ремоделированием стенки артерии на всех уровнях сосудистого русла, в том числе микроциркуляторном, ВТ ускоряет процессы атеросклероза, что приводит к ишемическим атакам, инсультам, ишемической болезни сердца (ИБС), острому инфаркту миокарда (ОИМ), феномену Рейно и др. [1]. Особенно остро эта проблема выражена при гемобластозах, когда возможны разнонаправленные сдвиги в системе гемостаза, которые могут осложнять течение и затруднять терапию тромботических осложнений. Также у онкогематологических больных, по данным ряда исследований, выявлена тесная взаимосвязь между системным воспалением и ремоделированием сосудистого русла независимо от наличия традиционных факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Атеротромботическая болезнь сегодня является одной из основных причин смертности среди выживших после онкологических заболеваний, поэтому крайне актуальна проблема персонализированного подхода к лечению этой категории больных и интерес представляет описание индивидуальных, отклоняющихся от принятых клиническими рекомендациями, схем ведения таких пациентов.

Ключевая сложность успешного лечения острого коронарного синдрома с применением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у онкологических пациентов связана с исходным дисбалансом системы гемостаза [6, 7]. Особую клиническую значимость данная проблема приобретает у пациентов с множественной миеломой и AL-амилоидозом, поскольку на фоне гемобластозов наблюдаются разнонаправленные сдвиги в системе свертывания крови, в равной степени predisposing к тромбообразованию и геморрагическим осложнениям [8–10].

Общепринятым стандартом профилактики тромбоза стента после ЧКВ является двойная антиагрегантная терапия (ДАТ), однако у некоторых пациентов она оказывается недостаточно эффективной [11]. Наибольшие риски ассоциированы с генетическими мутациями, которые коррелируют с повышенной вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений. В представленном клиническом случае рефрактерного рецидивирующего тромбоза стента правой коронарной артерии (ПКА) у пациента с множественной миеломой и AL-амилоидозом потребовалась разработка персонализированного протокола анти тромботической терапии.

Клиническое наблюдение

Пациент Р., 63 года, был в экстренном порядке госпитализирован в сентябре 2025 г. в отделение кардиологии Клинической больницы № 1 Управления делами Президента РФ в связи с ухудшением состояния для прохождения углубленного клинико-инструментального обследования, ЧКВ и стентирования коронарных артерий.

По данным коронароангиографии (КАГ), проведенной в связи с ОИМ в июле 2025 г.: передняя межжелудочковая артерия – стеноз в правой трети до 50%; диагональная ветвь – стеноз в устье 80%, огибающая артерия – представлена крупной ветвью тупого края, в правой трети с неровными контурами, в средней трети стеноз 60%. Отмечается выраженное замедление пассажа контрастного вещества: правая коронарная артерия (ПКА) – извита, диффузно умеренно изменена, с выраженным замедлением пассажа контрастного вещества; задняя межжелудочковая ветвь ПКА – слабо развита; заднебоковая ветвь ПКА – окклюзирована в дистальном сегменте ветви 3-го порядка (малого диаметра).

Основной диагноз: «ИБС, постинфарктный кардиосклероз (ОИМ с подъемом сегмента ST нижней локализации от июля 2025 г.), стенозирующий атеросклероз коронарных артерий». Онкогематологический анамнез: множественная миелома с секретией парапротеина IgA-лямбда, стадия IA по классификации Durie – Salmon, осложненная AL-амилоидозом. Противоопухолевое лечение включало индукционную схему VCD (Velcade (бортезомиб), Cyclophosphamide (циклофосфамид) и Dexamethasone (дексаметазон)) с последующим переводом на даратумумаб (июнь – декабрь 2023 г.), далее поддерживающая монотерапия даратумумабом с декабря 2023 г. С февраля 2024 г. зафиксирован строгий полный ответ (sCR). На фоне заболевания развились: миеломная нефропатия, хроническая болезнь почек, хронический фарингит, хронический синусит, хронический фронтит, хронический гастрит. Сопутствующие заболевания и состояния: хронический конгестивный простатит, деформирующий артроз коленных суставов стадии II–III, варикозная болезнь нижних конечностей, кисты обеих почек, полипы желчного пузыря, кисты печени.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на усиление одышки при незначительной физической нагрузке и общую слабость. По результатам электрокардиографического исследования (ЭКГ): выявлены синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 68 уд/мин, отклонение электрической оси сердца влево, признаки нарушения межпредсердной и внутрижелудочковой проводимости, а также рубцовые изменения миокарда нижней стенки левого желудочка (ЛЖ), согласующиеся с анамнестическими данными о перенесенном инфаркте. Эхокардиография: фракция выброса (ФВ) ЛЖ – 67%. Визуализированы склеротические изменения стенок аорты, уплотнение фиброзных колец и створок аортального и митрального клапанов. Размеры камер сердца не превышали референсных значений. Четких зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Глобальная сократимость сохранена. Стенки миокарда ЛЖ не утолщены. По результатам доплерографии выявлено: митральная регургитация 1-й степени, аортальная регургитация 0–1-й степени, трикуспидальная регургитация 2-й степени, легочная регургитация 0–1-й степени. Диастолическая функция не нарушена. Отмечены признаки начальной стадии легочной гипертензии. Следует отметить, что проведенные обследования не выявили характерных признаков амилоидоза сердца: утолщения межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, рестриктивного нарушения диастолической функции ЛЖ, низковольтного ЭКГ.

При поступлении выполнены стандартные лабораторные исследования, основные лабораторные показатели представлены в табл. 1. Результаты клинического анализа крови соответствовали референсным значениям. В биохимическом профиле отмечено снижение уровня общего белка. Концентрация фибриногена превышала верхнюю границу нормы.

Таблица 1

Основные лабораторные показатели при поступлении

Показатель	Результат в доставленной пробе	Норма	Ед. изм.
Лейкоциты	7.56	4–9	10 ⁹ /л
Тромбоциты	188	180–320	10 ⁹ /л
Гемоглобин	132	130–160	г/л
Холестерин	3.7	< 6.5	ммоль/л
Мочевина	4.3	2.8–8.1	ммоль/л
Креатинин	91	53–115	мкмоль/л
Общий белок	46	64–87	г/л
АЧТВ	31.2	26–40	с
МНО	1.01	0.85–1.15	–
Протромбиновый индекс	97	70–100	%
Фибриноген	6.74	2.0–4.0	г/л

Примечание. Здесь и в таблице 7: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.

Таблица 2

Терапия при поступлении

Препарат	Доза, мг	Кратность приема в сутки, перорально
Аторвастатин	80	1
Эзетимиб	10	1
Пантопразол	40	1
Эналаприл	5	2
Лерканидипин	10	2
Изосорбид динитрат	20	2
Апиксабан	5	2

Проведенная на момент госпитализации терапия представлена в табл. 2. Апиксабан исходно был назначен онкогематологическому пациенту в связи с высоким риском венозных тромбозов/тромбоэмболий.

При поступлении к апиксабану была добавлена ДАТ: клопидогрел и ацетилсалициловая кислота. Антитромботическая терапия, которую пациент получал в стационаре, представлена в табл. 3.

На девятые сутки госпитализации была выполнена КАГ трансрадиальным доступом и первое ЧКВ: баллонная ангиопластика (БАП) и стентирование (Ст) коронарных артерий – установлены два стента (рис. 1).

В раннем послеоперационном периоде, спустя 10 минут после завершения первого ЧКВ, у пациента развился ангинозный приступ, сопровождавшийся развитием полной АВ-блокады 3-й степени и характерной ЭКГ-картиной острой ишемии миокарда нижней локализации (рис. 2).

Подъем сегмента ST II–III–aVF с реципрокной депрессией I–aVL, признаки парасимпатии – ритм для предсердий синусовый с ЧСС 72 уд/мин, ритм для желудочков – замещающий суправентрикулярный с ЧСС 47 уд/мин.

Диагностирован острый тромбоз стентированных сегментов ПКА. В экстренном порядке выполнено повторное (второе) ЧКВ: БАП зоны тромбоза стентов ПКА (рис. 3).

После второго ЧКВ ангинозные боли были купированы, на ЭКГ-картине – положительная динамика (рис. 4).

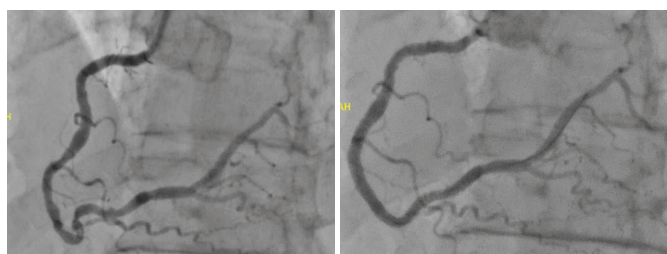


Рис. 1. КАГ при первом ЧКВ: до и после имплантации стентов правой коронарной артерии

Таблица 3

Проводимая в стационаре антитромботическая терапия

Препарат	Доза	Способ введения	Кратность приема	Сутки (от начала госпитализации)
Апиксабан (Эликвис)	5 мг	Перорально	2	1–9-е
Клопидогрел (Плавикс)	75 мг	Перорально	1	2–13-е
Ацетилсалициловая кислота (Кардиомагнил)	75 мг	Перорально	1	8–13-е
	250 мг	Перорально	Однократно	18–24-е
Эптифибатид	1) в/в болюс однократно 7.3 мл струйно 2) продленная в/в инфузия на 17 часов 13 мл/час	Внутривенно		13–14-е
	1) в/в болюс однократно 7.3 мл струйно 2) продленная в/в инфузия на 20 часов 13 мл/час	Внутривенно		16–17-е
Фондапаринукс натрия (Арикстра)	5 мг	Подкожно	Однократно	17-е
Тикагрелор (Брилинта)	180 мг		Однократно	13-е
	90 мг	Перорально	2	13–28-е и в дальнейшем после выписки в течение года
Ривароксабан (Ксарелто)	10 мг	Перорально	1	13–24-е
	20 мг	Перорально	1	24–28-е и в дальнейшем после выписки в течение года
Эноксапарин натрия (Клексан)	100 мг	Подкожно	1	20–24-е

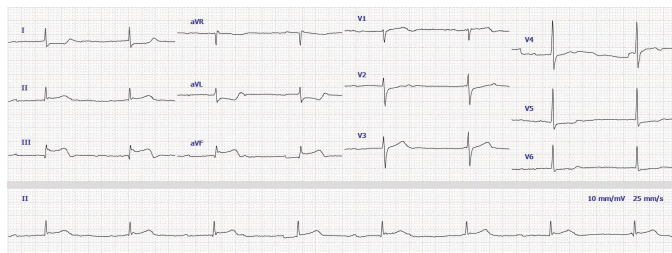


Рис. 2. ЭКГ пациента после завершения первого ЧКВ: характерная ЭКГ-картина острой ишемии миокарда нижней локализации

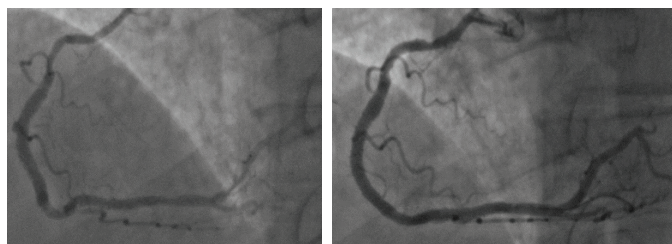


Рис. 3. КАГ при втором ЧКВ: дефект контрастирования (признаки тромбоза стента) ПКА и состояние после проведения баллонной ангиопластики

Лабораторные показатели свидетельствовали об агрегации тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ) (20 мкМ/л): на 10-е сутки она составляла 31,2% (табл. 4). Согласно рекомендациям Российского общества кардиологов, а также анестезиологов и реаниматологов, мониторинг функции тромбоцитов необходим после установки коронарных стентов и назначения ДАТ для оценки эффективности антитромботического воздействия и профилактики тромбоза стента [12, 13]. Исследование агрегации тромбоцитов выполняли неоднократно на отечественном анализаторе «АЛАТ-2-Биола» с применением турбидиметрического метода. По результатам исследования при выявлении резистентности к терапии необходимо изменить дозировку препарата либо заменить терапию.

Рецидив осложнения у пациента из описанного клинического случая развился на 13-е сутки госпитализации, состояние пациента ухудшилось: возобновилась боль за грудиной, усилилась слабость. На ЭКГ: полная АВ-блокада, элевация сегмента (с.) ST II–III–aVF с реципрокной депрессией I–aVL, V2–V5. Экстренно налажена временная электрокардиостимуляция. В связи с тромбозом стента проведено третье ЧКВ: реканализация, БАП и Ст тремя стентами (рис. 5).

Интраоперационно во время ЧКВ был болюсно введен эпителифатид с последующей инфузией до 7.00 утра 14-го дня госпитализации (см. табл. 3).

Состояние больного стабилизировано: болевой синдром купирован, на ЭКГ – снижение элевации с. ST.

В период с 11-х по 13-е сутки госпитализации, несмотря на терапию клопидогрелом, наблюдался эпизод активации тромбоцитарного звена гемостаза (подъем агрегации до 48%), сменившийся медикаментозно индуцированной гипоагрегацией на 14–15-е сутки госпитализации (14%). Выявленная резистентность пациента к клопидогрелу (носительство полиморфизмов CYP2C19) была подтверждена генетическим анализом, в связи с чем потребовалась замена его на тикагрелор или прасугрел. По решению мультидисциплинарного консилиума было принято решение заменить клопидогрел на тикагрелор, апиксабан – на ривароксабан (в дозе 10 мг в сутки) и отменить ацетилсалициловую кислоту.

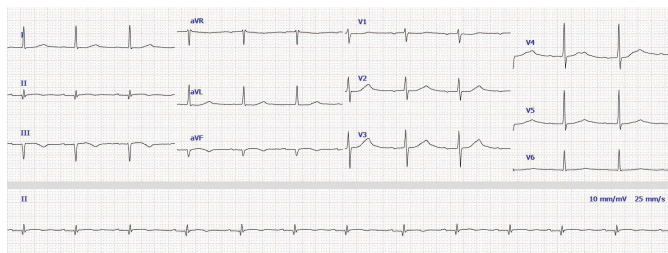


Рис. 4. ЭКГ пациента после второго ЧКВ: снижение сегмента ST ближе к изолинии



Рис. 5. КАГ при третьем ЧКВ: тромбоз стента (острая окклюзия ПКА) и состояние после рестентирования

Таблица 4

Динамика агрегационной активности тромбоцитов, %

Время проведения, сутки госпитализации	Агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом, 20 мкМ/л
10-е	31,2
11-е	30
13-е	48
14-е	16,5
15-е	14

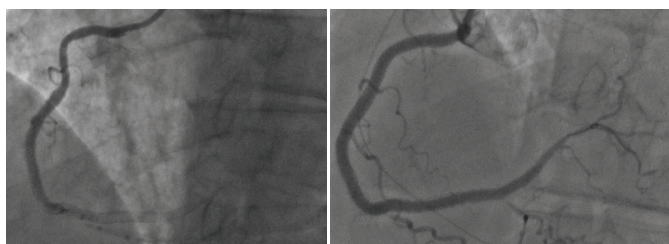


Рис. 6. КАГ при четвертом ЧКВ, проведенном под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования: ретромбоз стента (острая окклюзия ПКА) и состояние после тромбэкстракции и стентирования ПКА

На 16-е сутки возобновилась жгучая боль за грудиной, сопровождавшаяся отрицательной ЭКГ-динамикой. В связи с ретромбозом стента ПКА выполнено четвертое ЧКВ: тромбэкстракция с реканализацией, БАП и Ст одним стентом ПКА под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования (рис. 6).

Послеоперационный период ознаменовался стойким купированием болевого синдрома.

Лабораторные результаты антиромбина III, а также протеинов С и S – в норме, результаты агрегации тромбоцитов с АДФ (20 мкМ/л) представлены в табл. 5.

Анализ динамики агрегационных показателей и рецидивирующих тромбозов стентов указывал на высокую степень вероятности коагулопатии на фоне AL-амилоидоза, возможной тромбофилии. На основании этого на 17-е сутки была пересмотрена схема антитромботической поддержки (табл. 2).

Таблица 5

Динамика агрегационной активности тромбоцитов, %

Время проведения, сутки госпитализации	Агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом, 20 мкМ/л
16-е	49.0
18-е	26.8
19-е	23.0
20-е	22.2
21-е	17.0
23-е	8.2
26-е	10.6
28-е	7.1

На 21-е сутки пациент переведен из реанимационного в профильное отделение, где был продолжен подбор анти-тромботической терапии под контролем агрегационной активности тромбоцитов и параметров тромбоэластографии.

Мультидисциплинарный консилиум, проведенный на 24-е сутки, принял обоснованное по результатам обследований решение отменить эноксапарин натрия и ацетилсалициловую кислоту, увеличить дозу ривароксабана до 20 мг, продолжать прием тикагрелора.

По результатам генетического тестирования, выявлены мутации по антиагреганту клопидогрел в виде сочетанного носительства нескольких генетических маркеров, которые могут повышать риск тромбообразования, а также влиять на обмен фолиевой кислоты – MTHFR(het)MTR(het)ITGA2(het)FGB(hom). В таблице 6 приведены результаты генетических исследований, где выявлено сочетанное носительство гетерозиготных вариантов генов фолатного цикла (в генах MTHFR и MTR). Важно отметить, что данная комбинация может способствовать повышению уровня гомоцистеина, а впоследствии – привести к повреждению стенки сосудов, поэтому является независимым фактором риска тромбозов, атеросклероза. Умеренный тромбогенный потенциал реализуется вследствие полиморфизма генов FGB (высокий фибриноген) и ITGA2 (активные тромбоциты). Особого внимания заслуживает гомозиготное носительство варианта в гене фибриногена, которое подразумевает высокий риск тромбофилии.

Гомозиготная форма CYP2C19 681 G > A (*2) означает, что обе копии гена не работают и функция фермента полностью

отсутствует. CYP2C19 636 G > A (*3) – это второй дефектный аллель. Наличие одного аллеля в паре с *2 окончательно убирает остаточную активность. CYP2C19 4195 C > T (*17) – это нейтральный или «дикий» тип.

Таким образом, можно сделать вывод по фенотипу: активность фермента CYP2C19 снижена до нуля. Клопидогрел циркулирует в крови, но не блокирует тромбоциты. Высокий риск тромбозов. У пациентов с таким генотипом риск сердечно-сосудистых событий (инфаркт, инсульт, стент-тромбоз) на фоне приема клопидогрела значительно выше, чем у пациентов с нормальным метаболизмом. Согласно консенсусным рекомендациям Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium, применение клопидогрела у носителей данного генотипа нецелесообразно (для профилактики тромбов после стентов, инфарктов или инсультов), а препаратами выбора выступают ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов, независимые от метаболизма CYP2C19 (тикагрелор или прасугрел).

В последующем типичные ангинозные приступы пациента не беспокоили, ЭКГ-параметры оставались стабильными.

При контрольной эхокардиографии, проведенной на 23-е сутки госпитализации, отмечалась гипокinesis базального сегмента нижней стенки ЛЖ и ФВ 58%. Другой динамики по сравнению с ЭХОКГ при поступлении не наблюдалось.

ЭКГ на 28-е сутки госпитализации: синусовый ритм с ЧСС 70 уд/мин, неполная АВ блокада 1-й степени (PQ 228 мс). По сравнению с ЭКГ от 27-х суток госпитализации восстановился регулярный синусовый ритм, с. ST II–III–aVF – ближе к изолинии.

Пациент в стабильном состоянии был выписан домой с рекомендациями продолжать терапию ривароксабаном 20 мг и тикагрелором 90 мг два раза в сутки в течение года. Основные лабораторные показатели при выписке сохранялись в пределах референсных значений (табл. 7), увеличение количества тромбоцитов по сравнению с исходным на момент госпитализации, вероятно, связано с динамикой воспалительного ответа или реакцией на проводимую терапию. Следует отметить, что по клинко-лабораторным данным функциональная способность почек у пациента не ухудшилась.

Подобная схема лечения антикоагулянтами и дезагрегантами регламентирована особым клиническим случаем, что согласуется с клиническими рекомендациями – при неэффективности клопидогрела произвести замену на тикагрелор

Таблица 6

Генетический анализ с выявленными мутациями

Ген	Полиморфизм	Результат	Клиническое значение
F2 – протромбин (фактор II свертывания крови)	20210 G > A	G/G	Нейтральный аллель
F5 – проакцелерин (фактор V свертывания крови)	1691 G > A (Arg506Gln)	G/G	Нейтральный аллель
F7 – фибриназа (фактор VII свертывания крови)	10976 G > A (Arg353Gln)	G/G	Нейтральный аллель
F13A1 – фибриназа (фактора XIII свертывания крови)	103 G > T (Val35Leu)	G/G	Нейтральный аллель
FGB – фибриноген (фактор I свертывания крови)	-455 G > A	A/A	Высокий риск
ITGA2 – интегрин (тромбоцитарный рецептор к коллагену)	807 C > T (F224F)	C/T	Высокий риск
ITGB3 – интегрин (тромбоцитарный рецептор фибриногена)	1565 T > C (L33P)	T/T	Нейтральный аллель
PAI-1 – серпин (ингибитор активатора плазминогена)	-675 5G/4G	5G/5G	Нейтральный аллель
MTHFR – метилентетрагидрофолатредуктаза	677 C > T	C/T	Высокий риск
MTHFR – метилентетрагидрофолатредуктаза	1298 A > C	A/C	Высокий риск
MTR – метионинсинтаза	2756 A > G	A > G	Высокий риск
MTRR – метионинсинтазаредуктаза	66 A > G	A/A	Нейтральный аллель
CYP2C19	681 G > A	A/A	Гомозиготная форма
CYP2C19	636 G > A	G/A	Гетерозиготная форма
CYP2C19	4195 C > T	C/C	Нейтральный аллель

Основные лабораторные показатели при выписке пациента

Показатель	Результат в доставленной пробе	Норма	Ед. изм.
Лейкоциты	8.09	4–9	10 ⁹ /л
Тромбоциты	359	180–320	10 ⁹ /л
Гемоглобин	133	130–160	г/л
Холестерин	3.9	< 6.5	ммоль/л
Мочевина	4.7	2.8–8.1	ммоль/л
Креатинин	83	53–115	мкмоль/л
Общий белок	57	64–87	г/л
АЧТВ	34.7	26–40	с
МНО	1.03	0.85–1.15	–
Протромбиновый индекс	94	70–100	%
Фибриноген	7.02	2.0–4.0	г/л

или прасургел. Поэтому с учетом рецидивирующего тромбоза стентов ПКА, сопровождающегося тяжелым нарушением проводимости (AV блокада 3-й степени), что свидетельствует о высоком риске летального исхода, решено проводить антикоагулянтную и дезагрегантную терапию по схеме тикагрелор + ривароксабан. Пациент выписан на 28-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Пациенту показано динамическое наблюдение мультидисциплинарной командой (кардиолог, гематолог, невролог, гемостазиолог) в амбулаторных условиях. Для профилактики цереброваскулярных заболеваний рекомендованы: контроль и коррекция артериального давления, антитромбоцитарная терапия, нормализация липидного обмена, контроль углеводного обмена, отказ от курения и злоупотребления алкоголем, аэробные нагрузки (ходьба быстрым шагом, бег, плавание), средиземноморская диета или система питания DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) с преобладанием овощей, фруктов, рыбы, оливкового масла, орехов.

Результаты

На фоне рецидивирующих тромбозов был проведен тщательный мониторинг показателей гемостаза с выявлением следующих ключевых изменений: агрегация тромбоцитов с АДФ демонстрировала значительные колебания (от 7.1 до 49%) с эпизодами повышенных значений, что указывало на нестабильный и недостаточный антиагрегантный эффект клопидогрела. По результатам коагулограммы: отмечались стойкое повышение уровня фибриногена (максимально до 9.52 г/л) и выраженная лабильность АЧТВ на фоне терапии гепарином. Мультидисциплинарный консилиум после двух ЧКВ констатировал фармакогенетическую резистентность к клопидогрелу и недостаточную эффективность аписабана на фоне коагулопатии, ассоциированной с амилоидозом. Стандартная терапия была заменена на схему: тикагрелор 90 мг два раза в сутки + ривароксабан 10 мг/сут. В дальнейшем, после стабилизации состояния, ривароксабан был увеличен до 20 мг в сутки, а ацетилсалициловая кислота отменена. Применение данной схемы, выходящей за рамки стандартных алгоритмов, было обусловлено угрожающим характером осложнений и индивидуальными клиническими показаниями. На фоне подобранной терапии состояние пациента стабилизировалось. Типичные ангинозные приступы не возобновлялись. На контрольных ЭКГ регистрировался синусовый ритм без признаков острой ишемии. При выписке пациент предъявлял жалобы лишь на общую слабость. Гемодинамика была стабильной: артериальное давление – 110/70 мм рт. ст., ЧСС – 66 уд/мин.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует редкое и осложненное течение ишемической болезни сердца у пациента с онкогематологическим заболеванием.

Эффективное лечение данной когорты пациентов возможно только при сочетании постоянного контроля клинического состояния и его соответствия лабораторным параметрам (которые должны быть расширены, а не ограничены уровнем агрегации тромбоцитов или фоновым состоянием коагулограммы). Важно учитывать, что исключительно количественная оценка функциональной активности тромбоцитов не всегда позволяет достоверно оценить эффективность антиагрегантов и, соответственно, исключает возможность оперативной коррекции тактики лечения.

К ключевому фактору, способствовавшему рецидивирующему тромбозу, можно отнести триггерную роль гиперкоагуляционного синдрома, индуцированного множественной миеломой и AL-амилоидозом (данные патологии ассоциированы с эндотелиальной дисфункцией, повышением агрегационной активности тромбоцитов и гиперфибриногенемией). В результате установленной резистентности к клопидогрелу (по данным мониторинга агрегации тромбоцитов с объективным подтверждением неэффективности стандартной дозы клопидогрела) потребовался переход на более мощный ингибитор P2Y₁₂-рецепторов – тикагрелор. Недостаточная эффективность прямой антикоагуляции обусловила необходимость смены класса антикоагулянта. Принятое решение о назначении комбинации тикагрелора и ривароксабана выходит за рамки стандартных рекомендаций в связи с повышенным риском кровотечений. Однако в описанном клиническом случае при неэффективности всех стандартных подходов и угрозе жизни пациента именно эта схема позволила добиться стабилизации и предотвратить повторные тромбозы. Также следует отметить, что использование нестандартной двойной терапии (антитромбоцитарной и антикоагулянтной), включающей тикагрелор и ривароксабан, преследовало своей целью не только профилактику стеноза стентов, но и предотвращение в последующем возможных цереброваскулярных осложнений у пациента с высоким риском их развития. Поскольку наличие ВТ, эндотелиальной дисфункции, гиперкоагуляции, повышенной активности тромбоцитов – ключевые патогенетические факторы не только ОИМ, но и ишемической атаки и инсульта [1], также сам ОИМ и перенесенный ранее ОИМ ассоциированы с повышенным риском развития ишемического инсульта [14].

Заключение

Описанный клинический случай демонстрирует критическую важность кардиоонкологической настороженности в практике врачей-специалистов, в том числе и у интервенционных кардиологов, поскольку наглядно показывает, что резистентное к стандартному лечению течение ИБС может быть фенотипическим проявлением латентно протекающего онкогематологического заболевания. И такие осложнения, как частые рецидивы тромбозов коронарных стентов при подтвержденной эффективности антиагрегантной терапии без выраженных модифицируемых факторов риска, являются основанием для проведения расширенного гематологического обследования. Клинический случай подтверждает, что при сочетанной сердечно-сосудистой и онкогематологической патологии применение единых стандартных алгоритмов не только нецелесообразно, но и может иметь негативные последствия. В подобных случаях выбор индивидуальных, отклоняющихся от принятых клиническими рекомендациями схем ведения – необходимая и обоснованная мера, а ключевым условием успешного ведения пациентов с вовлечением нескольких физиологических систем остается мультидисциплинарный подход.

Литература

- Беленков Ю.Н. и др. Кардиоонкология сегодня: анализ первых европейских клинических рекомендаций 2022 года // Кардиология. – 2023. – Т. 63. – № 7. – С. 3–15. [Belenkov Y.N. et al. Cardio-oncology today: digest of the first European clinical guidelines (2022) // Kardiologiya. – 2023. – V. 63. – No. 7. – P. 3–15. In Russian] DOI: 10.18087/cardio.2023.7.n2445.
- Куцакина Д.А. и др. Влияние опухоль-ассоциированного системного воспаления на сосудистое ремоделирование у онкогематологических пациентов до начала химиотерапии // Кардиология. – 2025. – Т. 65. – № 11. – С. 71–78. [Kutsakina D.A. et al. The influence of tumor-associated systemic inflammation on vascular remodeling in oncohematological patients before chemotherapy // Cardiology. – 2025. – V. 65. – No. 11. – P. 71–78. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2025.11.n3022.
- Бузиашвили Ю.И. и др. Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания – фокус на модифицируемых факторах риска и современные патогенетические аспекты // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2023. – Т. 78. – № 2. – С. 132–140. [Buziashvili Yu.I. et al. Cardiovascular and oncological diseases – focus on modifiable risk factors and modern pathogenetic aspects // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2023. – V. 78. – No. 2. – P. 132–140. In Russian]. DOI: 10.15690/vramn8359.
- Муркамилов И.Т. и др. Цереброваскулярные осложнения у больных со злокачественными новообразованиями // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 12. – С. 128–133. [Murkamilov I.T. et al. Cerebrovascular complications in patients with malignant neoplasms // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. – 2021. – V. 121. – No. 12. – P. 128–133. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro2021121121128.
- Алешечкин П.А. и др. Ранние и отдаленные неврологические осложнения химиотерапии в онкологии (обзор литературы) // Злокачественные опухоли. – 2022. – Т. 12. – № 4. – С. 41–49. [Aleshechkin P.A. et al. Early and late neurological complications of chemotherapy in oncology (literature review) // Malignant Tumors. – 2022. – V. 12. – No. 4. – P. 41–49. In Russian]. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-4-41-49.
- Рехтина И.Г. и др. Нарушения гемостаза у пациентов с системным AL-амилоидозом // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – № 9. – С. 746–750. [Rekhtina I.G. et al. Hemostasis disorders in patients with systemic AL amyloidosis // Therapeutic Archive. – 2023. – V. 95. – No. 9. – P. 746–750. In Russian]. DOI: 10.26442/00403660.2023.09.20237.
- Gelbenegger G. et al. Clinical pharmacology of antiplatelet drugs // Expert review of clinical pharmacology. – 2022. – V. 15. – No. 10. – P. 1177–1197. DOI: 10.1080/17512433.2022.2121702.
- Землянская Н.С. и др. Современное состояние проблемы рестеноза коронарных артерий после эндоваскулярного стентирования: обзор литературы // Наука и здравоохранение. – 2020. – № 4. – С. 32–48. [Zemlyanskaya N.S. et al. Current state of the problem of coronary artery restenosis after endovascular stenting: a literature review // Science and Healthcare. – 2020. – No. 4. – P. 32–48. In Russian]. DOI: 10.34689/SH.2020.22.4.004.
- Meijers W.C. et al. Forward and reverse cardio-oncology // Physiological Reviews. – 2026. – V. 106. – No. 1. – P. 587–644. DOI: 10.1152/physrev.00041.2024.
- Бортезомиб: инструкция по применению препарата. URL: https://www.vidal.ru/drugs/bortezomib__44098?yclid=mlz6qciop994125660.
- Alvitigala B.Y. et al. Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and pharmacogenetic assays to monitor clopidogrel therapy // Pharmacology Research & Perspectives. – 2020. – V. 8. – No. 6. – P. e00686. DOI: 10.1002/prp.2.686.
- Заболотских И.Б. и др. Периоперационное ведение пациентов, получающих длительную антитромботическую терапию. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2019. – № 1. – С. 7–19. [Zabolotskikh I.B. et al. Perioperative management of patients receiving long-term antithrombotic therapy. Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators // Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov. – 2019. – No. 1. – P. 7–19. In Russian].
- Бойцов С.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 5. – С. 119–249. [Boytsov S.A. et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national recommendations // Russian Journal of Cardiology. – 2023. – V. 28. – No. 5. – P. 119–249. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452.
- Пизов Н.А. и др. Кардиоэмболический инсульт и эндотелиальная дисфункция у мужчин 30–50 лет // Медицинский совет. – 2024. – Т. 18. – № 13. – С. 71–76. [Pizov N.A. et al. Cardioembolic stroke and endothelial dysfunction in men 30–50 years old // Medical Council. – 2024. – V. 18. – No. 13. – P. 71–76. In Russian]. DOI: 10.21518/ms2024-301.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ IPL (STELLAR M22 И M22): ДЕЛФИ-КОНСЕНСУС ЭКСПЕРТОВ

**Ж.Ю. Юсова^{1*}, Н.С. Вихриева², М.О. Алиева³, А.С. Анисимова⁴, Е.А. Аркатова⁵, М.А. Волкова⁶,
М.Р. Газизова⁷, Л.Д. Гамбарова⁸, А.А. Глазунова⁹, К.П. Джанашия¹⁰, А.С. Дорофеева¹¹,
С.Л. Жабоева¹², В.А. Зойкина¹³, М.О. Киналь¹⁴, В.В. Кожина¹⁵, Е.А. Левашова¹⁶, М.В. Лукьянов²,
А.С. Максимова¹⁷, Ю.А. Масловская¹⁸, С.А. Нехайчик¹⁹, М.А. Парфенова²⁰, А.И. Плаксина²¹,
Ж.В. Пономарева²², Е.Л. Сипидина²³, М.Ю. Скосарева²⁴, О.А. Хаирова²⁵, Е.В. Хаченкова²⁶,
В.В. Хитрина²⁷, Е.Е. Шостак²⁸, Е.П. Щегельская²⁹, Е.Е. Щенникова³⁰, К.И. Якушева³¹**

- ¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва; ² ООО «Премиум Эстетикс», Москва; ³ СМ-Клиника, Москва; ⁴ ООО «Эстетика», Чебоксары; ⁵ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону; ⁶ ООО «Клиника 3101», Санкт-Петербург; ⁷ Клиника «Эстетика», Хабаровск; ⁸ ООО «ТИЭЛЭС-ГРУПП», Краснодар; ⁹ ООО «ФОРМИ», Санкт-Петербург; ¹⁰ ООО «Ритц Медикал», Москва; ¹¹ Клиника доктора Дорофеевой, Сургут; ¹² ООО «Медицина Красоты», Казань; ¹³ Салон красоты и здоровья «Дизайн Лик», Пенза; ¹⁴ Клиника «ГРАНДЭСТЕТ», Калининград; ¹⁵ ООО «Клуб-Профит», Ставрополь; ¹⁶ Институт пластической хирургии и косметологии, Москва; ¹⁷ Клиника «ЛАНЦЕТЬ», Нижний Новгород; ¹⁸ Клиника эстетической медицины «Ю-Мед», Москва; ¹⁹ Клиника косметологии и пластической хирургии «Академия» Ирины Хрусталева, Санкт-Петербург; ²⁰ Клиника «Мой медицинский центр» на Малой Конюшенной, Санкт-Петербург; ²¹ Клиника «Нефертити на Даниловского», Хабаровск; ²² ГАУЗ АО «Архангельский клинический кожно-венерологический диспансер», Архангельск; ²³ Медицинский центр «РАМИ», Санкт-Петербург; ²⁴ Клиника «Каллистомед», Санкт-Петербург; ²⁵ Центр здоровья кожи и ногтей «ДермаКлиник», Москва; ²⁶ Клиника «Центр красоты и здоровья Белая Аллея», Архангельск; ²⁷ Клиника «Студия эстетической косметологии», Владивосток; ²⁸ Клиника «Рами» и Ramclinic Residence, Санкт-Петербург; ²⁹ Клиника Schegelskaya Clinic, Ставрополь; ³⁰ Клиника «Новые Технологии», Калининград; ³¹ Клиника «Центр Эстетической Медицины Евромедика», Барнаул

CLINICAL AND MANAGERIAL ASPECTS OF IPL (STELLAR M22 AND M22) APPLICATION: DELPHI EXPERT CONSENSUS

**Zh.Yu. Yusova^{1*}, N.S. Vikhrieva², M.O. Alieva³, A.S. Anisimova⁴, E.A. Arkatova⁵, M.A. Volkova⁶,
M.R. Gazizova⁷, L.D. Gambarova⁸, A.A. Glazunova⁹, K.P. Janashiya¹⁰, A.S. Dorofeeva¹¹, S.L. Zhaboeva¹²,
V.A. Zoikina¹³, M.O. Kinal¹⁴, V.V. Kozhina¹⁵, E.A. Levashova¹⁶, M.V. Lukyanov², A.S. Maksimova¹⁷,
Yu.A. Maslovskaya¹⁸, S.A. Nekhaychik¹⁹, M.A. Parfenova²⁰, A.I. Plaksina²¹, Zh.V. Ponomareva²²,
E.L. Sipidina²³, M.Yu. Skosareva²⁴, O.A. Khairova²⁵, E.V. Khachenkova²⁶, V.V. Khitrina²⁷, E.E. Shostak²⁸,
E.P. Shchegelskaya²⁹, E.E. Shchennikova³⁰, K.I. Yakusheva³¹**

- ¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia; ² Premium Esthetics LLC, Moscow, Russia; ³ SM-Clinic, Moscow, Russia; ⁴ Medical Center "Estetika", Cheboksary, Russia; ⁵ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ⁶ Clinic 3101, St. Petersburg, Russia; ⁷ Clinic "Estetika", Khabarovsk, Russia; ⁸ TLS Clinic, Krasnodar, Russia; ⁹ Clinic of Aesthetic Medicine and Plastic Surgery "ForMe", St. Petersburg, Russia; ¹⁰ Clinic "Ritz Medical", Moscow, Russia; ¹¹ Dr. Dorofeeva's Clinic, Surgut, Russia; ¹² Clinic "Meditzina Krasoti", Kazan, Russia; ¹³ Beauty and Health Salon "Design Lik", Penza, Russia; ¹⁴ Grand Estet Clinic, Kaliningrad, Russia; ¹⁵ Club-Profit Beauty Center, Stavropol, Russia; ¹⁶ Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia; ¹⁷ Lancet Clinic, Nizhny Novgorod, Russia; ¹⁸ U-Med Aesthetic Medicine Clinic, Moscow, Russia; ¹⁹ Irina Khrustaleva's Cosmetology and Plastic Surgery Clinic "Academia", St. Petersburg, Russia; ²⁰ Clinic "Moi Meditsinskiy Tzentr na Maloi Konyushennoi", St. Petersburg, Russia; ²¹ Clinic "Nefertiti na Danilovskogo", Khabarovsk, Russia; ²² Arkhangelsk Clinical Dermatovenereology Dispensary, Arkhangelsk, Russia; ²³ Medical Center "RAMI", St. Petersburg, Russia; ²⁴ Clinic "Kallistomed", St. Petersburg, Russia; ²⁵ Center of Healthy Skin and Nails "DermaClinic", Moscow, Russia; ²⁶ Beauty and Health Center "Belaya Alleya", Arkhangelsk, Russia; ²⁷ Clinic "Studia Esteticheskoy Kosmeotologii", Vladivostok, Russia; ²⁸ Clinic "Rami and Ramclinic Residence", St. Petersburg, Russia; ²⁹ Shchegelskaya Clinic, Stavropol, Russia; ³⁰ Clinic "Novie Technologii", Kaliningrad, Russia; ³¹ Center of Aesthetic Medicine "Euromedica", Barnaul, Russia

*E-mail: zhusova@mail.ru

Жанна Юсовна Юсова – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, Москва.
ORCID ID: 0000-0001-6452-2914, SPIN-код: 7637-1663, AuthorID: 487822.

Аннотация

Цель исследования – систематизировать и зафиксировать консенсусные положения российских экспертов по клиническим и организационным аспектам применения технологии интенсивного импульсного света (IPL) на платформе Stellar M22 и M22 в дерматологии и косметологии, а также обозначить зоны согласия/расхождения и приоритеты дальнейшей детализации и исследований. **Материалы и методы.** Дизайн исследования – модифицированный метод Делфи. В исследование были включены 29 экспертов-дерматокосметологов из 15 городов России с опытом работы на IPL-модуле платформы Stellar M22 и M22 от 3 до 12 лет. Экспертам было предложено ответить на 162 вопроса, касающихся клинических и организационных аспектов применения технологии. Положения, поддержанные менее чем 50% участников, исключались. Оценку проводили по критериям понятности («да» или «нет») и целесообразности включения (шкала от 1 – «определенно не включать» до 9 – «определенно включать»). Критерии консенсуса: $\geq 80\%$ оценок в 9 баллов или медианный балл ≥ 8 . **Результаты.** Обработано 6809 уникальных ответов, на основании которых сформулировано 330 предварительных положений, структурированных в 19 тематических блоков. После многоэтапной оценки и корректировок в финальный список вошли 274 положения. В положениях отражены off-label показания, подходы к терапии сложных нозологий, организационные аспекты и возможности комбинированного применения с другими аппаратными технологиями и инъекционными методами. Выявлены зоны полного согласия экспертов, а также области значительного расхождения во мнениях. **Заключение.** Полученные положения отражают актуальные клинические практики и включают сведения, выходящие за рамки существующих методических материалов. Представлен широкий спектр коммуникаций между врачом и пациентом. Представлен структурированный материал для начинающих специалистов. Для детальной проработки отдельных аспектов целесообразно проведение дополнительных исследований с использованием различных форматов метода Делфи и специализированных экспертных групп.

Ключевые слова: метод Делфи, консенсус экспертов, Stellar M22, интенсивный импульсный свет, Nd:YAG-лазер, неаблятивный фракционный лазер – ResurFX, Nd:YAG-лазер с модуляцией добротности Q-switched.

Abstract

Purpose. To systematize and record consensus positions of Russian experts on clinical and managerial aspects of the application of intense pulsed light (IPL) technology and of Stellar M22 and M22 platform in dermatology and cosmetology, as well as to identify areas of agreement/disagreement and priorities for further details and research. **Materials and methods.** Research design is Modified Delphi method. 29 dermatologists from 15 Russian cities who have been working with Stellar M22 and M22 (IPL modules) for 3–12 years were enrolled in the study. The experts were asked to answer 162 questions covering clinical and organizational aspects of the discussed technology application. Provisions supported by less than 50% of the participants were excluded. The assessment was based on the criteria of clarity (“Yes” or “No”) and on reasonability of inclusion (scale from 1 – “definitely not to include” to 9 – “definitely to include”). Consensus criteria: $\geq 80\%$ of grades of 9 points or median score of ≥ 8 . **Results.** 6 809 unique responses were processed; 330 preliminary provisions were formulated on their basis; they were structured into 19 thematic blocks. After multi-stage assessments and adjustments, 274 provisions were included in the final list. These regulations reflect off-label indications, approaches to the treatment of complex nosologies, organizational aspects and possible combined application with other hardware technologies and injection methods. Zones of experts’ full agreement as well as areas of significant disagreement have been identified too. **Conclusion.** The provisions obtained reflect current clinical practices and include information beyond the scope of existing methodological materials. A wide range of communications between the doctor and the patient is presented. The structured material for novice specialists is presented too. For further detailed study of certain aspects, it is advisable to conduct additional researches using various formats of the Delphi method and specialized expert groups.

Keywords: Delphi research, expert consensus, Stellar M22, intense pulsed light, Nd:YAG laser, non-ablative fractional laser – ResurFX, Nd:YAG laser with Q-factor modulation.

Ссылка для цитирования: Юсова Ж.Ю., Вихриева Н.С., Алиева М.О., Анисимова А.С., Аркатова Е.А., Волкова М.А., Газизова М.Р., Гамбарова Л.Д., Глазунова А.А., Джанашия К.П., Дорофеева А.С., Жабоева С.Л., Зойкина В.А., Киналь М.О., Кожина В.В., Левашова Е.А., Лукьянов М.В., Максимова А.С., Масловская Ю.А., Нехайчик С.А., Парфенова М.А., Плакшина А.И., Пономарева Ж.В., Сипидина Е.Л., Скосарева М.Ю., Хаирова О.А., Хаченкова Е.В., Хитрина В.В., Шостак Е.Е., Щегельская Е.П., Щенникова Е.Е., Якушева К.И. Клинические и организационные аспекты применения IPL (STELLAR M22 и M22): Делфи-консенсус экспертов. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 2: 128–136.

Введение

Технология IPL (интенсивного импульсного света) от компании Lumenis более 20 лет активно применяется в дерматологической и эстетической практике на территории Российской Федерации [1–4]. За этот период накоплен значительный опыт, позволивший врачам не только стабильно достигать воспроизводимых результатов, но и расширить

спектр показаний за пределы, определенные в официальной инструкции [5, 6]. В частности, растет число сообщений об успешном применении IPL при ранее неочевидных или сложных нозологиях, включая сочетание процедур с инъекционными и аппаратными методиками [7, 8].

Широкое клиническое внедрение IPL сопровождалось появлением уникальных клинических кейсов, научных

публикаций, защитой диссертаций и регистрацией патентов [9, 10]. Тем не менее официальные методические документы, включая руководство по эксплуатации платформ Stellar M22 и M22, а также учебные пособия, не в полной мере отражают объем практического опыта, накопленного специалистами. Это приводит к растущему запросу со стороны начинающих специалистов на структурированные, клинически обоснованные практические рекомендации.

Платформа Stellar M22 и M22 представляет собой универсальное решение для специалистов в области эстетической медицины, объединяя четыре модуля: IPL, фракционный неаблятивный лазер ResurFX (1565 нм), Nd: YAG-лазер (1064 нм), а также Q-switched Nd: YAG (1064 нм) – для селективного воздействия на пигмент и сосуды. Все четыре модуля могут быть присоединены к платформе и использоваться одновременно в рамках одной процедуры или последовательно. Это делает платформу гибким и клинически эффективным инструментом.

Следует отметить, что Lumenis является компанией-разработчиком и пионером технологии IPL, начиная с первой модели и заканчивая современными решениями шестого поколения в модели Stellar M22. Несмотря на эволюцию технологий, значительное число клиник в России по-прежнему используют аппараты предыдущего поколения, в том числе IPL-Quantum, что подчеркивает актуальность анализа накопленного опыта и создания единых подходов.

На сегодняшний день в международной научной литературе опубликовано более 170 рецензируемых клинических исследований по IPL-технологии Lumenis, однако остается значительный пробел в области описания организационных аспектов, психологии пациента, стратегий консультации, факторов повышения комплаентности и коммерческих характеристик метода. Вопросы, связанные с конвертацией на курс, управлением ожиданиями пациента, обсуждением социальных целей терапии, часто остаются без должного освещения, несмотря на высокую практическую значимость.

С учетом перечисленного и по результатам настоящего исследования мы планируем сформировать структурированный перечень клинических и организационных рекомендаций для начинающих специалистов по работе с IPL-модулем по существующим протоколам; зафиксировать и интерпретировать текущие клинические практики, включая off-label подходы; выделить ключевые зоны расхождения мнений и перспективные направления дальнейшего изучения; обеспечить консенсусное экспертное мнение по целому ряду клинических и организационных вопросов.

Для решения этих задач был выбран метод Делфи как один из наиболее эффективных инструментов консолидации экспертного мнения [11–13]. Метод позволяет получить достоверную информацию по тем вопросам, которые трудно охарактеризовать в рамках рандомизированных клинических исследований.

Важно подчеркнуть, что участие в исследовании принимали практикующие врачи, имеющие многолетний опыт работы с IPL-платформами от IPL-Quantum до Stellar M22. Таким образом, полученные данные отражают не абстрактные теоретические позиции, а клиническую реальность, подтвержденную практикой

на протяжении более десяти лет. Результатом работы стало формирование перечня консенсусных положений, которые могут служить надежной основой для внедрения и стандартизации IPL-практики не только в дерматологии и эстетической медицине, но и в реабилитационной медицине и офтальмологии.

Цель исследования – систематизировать и зафиксировать консенсусные положения российских экспертов по клиническим и организационным аспектам применения технологии интенсивного импульсного света (IPL) на платформе Stellar M22 и M22 в дерматологии и косметологии, а также обозначить зоны согласия/расхождения и приоритеты дальнейшей детализации и исследований.

Материалы и методы

Для повышения эффективности исследования и экономии времени экспертов из четырех доступных модулей платформы Stellar M22 и M22 был выбран модуль IPL. Для сбора структурированной информации и экспертных суждений была разработана стандартизированная анкета, основанная на модифицированной методологии Делфи. Анкета формировалась с учетом двух ключевых принципов: практической значимости положений, которые могут быть сформулированы по результатам ответов, а также клинической и организационной информации, недоступной в рамках традиционных клинических исследований. Анкета включала вопросы, касающиеся критериев выбора пациентов, дополнительных показаний и противопоказаний к процедурам, этапов диагностики и консультаций, планирования долгосрочного лечения, мотивации пациентов, комплаентности и ожиданий от терапии. Дополнительно были представлены вопросы о популярности различных показаний в дерматологии и косметологии, возможностях последовательного применения в хирургической практике, профилактическом использовании, профиле эффективности и прогнозируемости результатов. Отдельный блок был посвящен комбинированию IPL с другими модулями платформы, инъекционными методиками и аппаратными процедурами, а также причинам такого комбинирования. Оценивались также профиль безопасности и комфорт процедуры для пациента, удобство использования аппарата для врача, особенности реабилитационного периода и рекомендации после процедур, эксплуатационные особенности оборудования в клинических условиях, опыт освоения платформы Stellar M22 и M22 начинающими специалистами, полезные практические советы, лояльность врачей к методу и преимущества использования технологии для клиник.

Всего экспертам было задано 162 вопроса, ответы на которые повлияли на формирование последующих этапов анкетирования. С целью облегчения заполнения и обработки данных анкеты были размещены на электронной платформе Jotform, ссылки на которую направлялись экспертам индивидуально. Анкетирование проводилось в несколько последовательных волн, содержащих как закрытые, так и открытые вопросы. Ответы на открытые вопросы подвергались ручной семантико-клинической кластеризации, всего было обработано 6809 уникальных ответов. Тезисы, получившие поддержку менее 50% экспертов, не учитывались при формулировании положений.

Для участия в исследовании была приглашена группа из 29 экспертов-дерматокосметологов из 15 городов России, имеющих опыт работы с модулем IPL от 3 до 12 лет,

Таблица 1

Основные этапы проведения исследования

Этап 0 (подготовительный)	Формирование группы экспертов Разработка вопросов анкеты и проведение анкетирования Обработка ответов Формулирование предварительных положений консенсуса
Этап 1	Рассмотрение предварительных положений экспертами Оценка предварительных положений Рассмотрение комментариев и присвоение рейтингов положениям
Этап 2	Телеконференция по прояснению комментариев и позиций экспертов Внесение изменений и дополнений в положения Оценка новых формулировок положений
Этап 3	Анализ новых оценок по модифицированным положениям Присвоение новых рейтингов положениям Формирование окончательного списка положений консенсуса

Таблица 2

Критерии включения, исключения, а также соответствующие рейтинги

Результат рассмотрения положения (рейтинг)	Пороговые значения для принятия решений
Определенно включить	(i) $\geq 80\%$ экспертов присвоили положению 9 баллов или (ii) медианный балл составил ≥ 8
Возможно включить	(i) $\geq 70\%$ экспертов присвоили положению 9 баллов или (ii) медианный балл составил ≥ 7
Определенно исключить	(i) $< 70\%$ экспертов присвоили положению 9 баллов и 100% членов совета сочли положение понятным или (ii) медианный балл составил < 6 и 100% членов совета сочли положение понятным*
Изменить	(i) Большинство предложило изменить положение или (ii) $< 70\%$ экспертов присвоили положению 9 баллов и $< 100\%$ экспертов сочли положение понятным*

* Предполагается, что низкие значения не связаны с недостатком понимания экспертами предложенного положения консенсуса.

пять экспертов использовали IPL более 12 лет. Среднее количество выполняемых процедур IPL в год на врача, по данным анкетирования, составило 770. Не у всех участников была полная комплектация оборудования Stellar M22 и M22, поэтому вопросы по комбинированию модулей и методик направлялись экспертам с учетом наличия у них необходимого опыта и оборудования.

На основе ответов экспертов были сформулированы 330 предварительных положений, которые были индивидуально разосланы в несколько волн для оценки. Оценку положений эксперты проводили на базе платформы Yandex Forms (табл. 1).

Оценка положений экспертами проводилась по критериям понятности («да» или «нет») и целесообразности включения в итоговый список (шкала от 1 «определенно не включать» до 9 «определенно включить»). Эксперты также имели возможность оставить комментарии для уточнения формулировок и выражения собственной позиции. Оценка положений осуществлялась в соответствии с принципами анонимности (исключение влияния авторитета), заочности (самостоятельное заполнение без внешнего воздействия) и ограниченного времени (неделя на каждые 100 положений).

Полученные результаты обрабатывались с учетом пороговых значений, представленных в табл. 2, что позволяло выделить положения для обязательного включения, возможного включения, изменения или исключения. После каждого этапа экспертам предоставлялась индивидуальная обратная связь с результатами групповых оценок.

Модераторы исследования Ж.Ю. Юсова и М.В. Лукьянов сформировали и утвердили рабочую группу экспертов, разработали вопросы анкеты по определенным группам, сформулировали 330 предварительных положений консенсуса, обеспечили соблюдение сроков исследования, понятность и однозначность вопросов для анкеты и формулировок положений, качественное и полноценное заполнение анкет и оценок положений, подсчет оценок экспертов, подготовили новые формулировки с учетом комментариев экспертов, а также решали другие организационные вопросы. Коммуникация с экспертами осуществлялась строго индивидуально, без применения групповых чатов или общих рассылок.

Результаты

Результаты анкетирования

Важный интерес представляют как вопросы, вызвавшие единодушие экспертов, так и зоны существенного расхождения во мнениях. Объем статьи не позволяет отразить все выявленные аспекты, однако ключевые находки представлены ниже.

На рисунке 1 представлены результаты ответа на вопрос: «На сколько процентов загружен аппарат Stellar M22 и M22 в вашей клинике в месяц в течение сезона?»

Согласно результатам, 17% клиник используют аппарат от 25 до 50% рабочего времени, 38% клиник – от 51 до 70%, и в 45% клиник – аппарат загружен более чем на 71% рабочего времени. На вопросы о влиянии аппа-

пата Stellar M22 и M22 на эффективность привлечения и удержания пациентов эксперты дали единогласный положительный ответ.

На рисунке 2 отражено влияние наличия платформы Stellar M22 и M22 на привлечение новых врачей в клинику. Вопрос формулировался следующим образом: «Является ли наличие Stellar M22 и M22 причиной для других врачей устроится на работу в вашу клинику?»

Большинство экспертов (83%) ответили на этот вопрос «скорее, да», 10% – «однозначно да», и только два эксперта выразили сомнение. Практически все эксперты подтвердили наличие практики составления долгосрочных планов лечения сроком от 12 месяцев и более с использованием IPL.

На открытый вопрос о преимуществах приобретения платформы Stellar M22 и M22 было получено 151 предложение. Путем смысловой кластеризации были сформулированы 23 ключевых положения, вошедших в итоговый перечень консенсуса (раздел «Коммерческие вопросы»).

Разногласия среди экспертов касались разграничения между побочными эффектами, нежелательными явлениями и особенностями реабилитационного периода. Не все эксперты отметили готовность комбинировать в одну процедуру IPL с Q-switched и с CO₂-лазерами. Практически треть экспертов не используют в одну сессию IPL со сфокусированным ультразвуком.

Результаты оценки положений

На основе анкетирования, а также отечественного и международного клинического опыта было сформулировано 330 предварительных положений. Для структурирования и упрощения последующей оценки они были разделены на 19 тематических блоков, представленные в табл. 3.

Из 330 первичных положений после первого этапа оценки рейтинг «определенно включить» присвоен 288 положениям, 22 положения получили рейтинг «определенно исключить». Остальные формулировки требовали модификации: 19 оценены как «возможно включить» и одна – как «изменить».

После тщательного анализа комментариев экспертов были выявлены причины недопонимания отдельных положений и низких оценок. С целью прояснения смысла положений и сокращения времени исследования было принято решение провести второй этап в формате индивидуальных телеконференций, по завершении которого эксперт выставлял новую оценку.

В формате телеконференций были разобраны комментарии и предложения экспертов, снято недопонимание формулировок. В результате часть положений остались в прежней формулировке (табл. 4). Из 17 обсужденных положений консенсус получили 16.

Положения, получившие уточнения или дополнения после обсуждения на втором этапе, представлены в табл. 5.

После формирования окончательного списка проведен дополнительный анализ, в результате которого устранены смысловые дубли, часть положений объединена. Несколько положений нашли более точное место в тематической структуре. К сожалению, все 274 положения объема данной статьи вместить не может. С ними можно ознакомиться на сайте Premium Aesthetics.

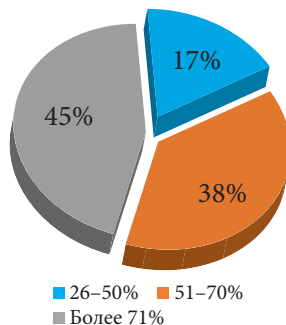


Рис. 1. Уровень загрузки аппарата Stellar M22 и M22 в месяц в течение сезона

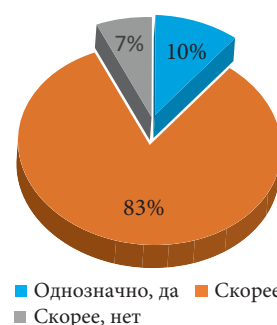


Рис. 2. Влияние платформы Stellar M22 и M22 на решение врачей о трудоустройстве в клинику

Платформа Stellar M22 и M22 обеспечивает комплексное решение широкого спектра дерматологических задач, позволяя удовлетворить практически все потребности пациента на одном аппарате.

Обсуждение

По результатам анализа опубликованной научной литературы, находящейся в открытом доступе, установлено, что представленная работа является первым в мире исследованием IPL-терапии, выполненным по методу Делфи.

Выбор метода исследования

В течение многих лет коммерческие аспекты, мотивация сотрудников, вопросы менеджмента и влияние новых медицинских технологий на финансовую устойчивость клиник практически не обсуждались в научных медицинских журналах. В научном сообществе использовались привычные публичные инструменты (конференции, круглые столы, публикации), тогда как коммерческий сегмент, напрямую влияющий на жизнеспособность медицинских организаций, оставался в тени. Между тем ассортимент и качество внедряемых технологий существенно влияют на благополучие учреждений эстетической медицины. Особенно заметно это стало в период пандемии COVID-19, когда в небольших городах и районах недостаточное качество или отсутствие эстетических услуг могло приводить к закрытию клиник и, как следствие, к утрате доступа населения к востребованной медицинской помощи. Несмотря на наличие более 170 опубликованных научных работ, посвященных платформам Stellar M22 и M22 компании Lumenis, клинический потенциал данной технологии остается реализованным не в полной мере. Для разработки практических и актуальных рекомендаций для начинающих специалистов был выбран метод Делфи. По мере развития патофизиологических исследований и накопления клинического опыта появятся новые области применения IPL с необходимостью научного осмысления и экспертной систематизации.

Метод Делфи позволяет получить данные, которые трудно или невозможно получить в рамках традиционных сравнительных рандомизированных исследований, например такие, как особенности отбора пациентов на этапе диагностики и консультации; факторы предсказуемости клинического результата; аргументы для перевода разовых процедур в курсовое лечение;

Таблица 3

Тематическая структура положений

1.	Подбор пациентов
2.	Диагностика и консультация
3.	Предсказуемость результата
4.	Аргументы для конвертации на курсовое лечение
5.	Управление ожиданиями пациента
6.	Удобство работы врача
7.	Рейтинг показаний (дерматология и косметология)
8.	Использование IPL в хирургии
9.	Характерные противопоказания в летний период
10.	Ситуации отказа в лечении
11.	Нозологии, не указанные в руководстве
12.	Эффективность: - Ручные настройки; - Светофильтры; - Световоды; - Управление импульсами; - Выраженность результата; - Стойкость результата; - Возможность полного избавления от заболевания
13.	Безопасность и комфорт: - Особенности аппарата, влияющие на безопасность и комфорт; - Побочные эффекты и осложнения; - Профилактика осложнений
14.	Освоение платформы Stellar M22 и M22 начинающими специалистами
15.	Профилактика как показание
16.	Полезные советы: - Общие рекомендации; - Изменение интервалов между процедурами: ✓ сокращение интервала в 3–4 недели; ✓ увеличение интервала в 3–4 недели - Количество процедур: ✓ менее 5 процедур; ✓ более 5 процедур. - Количество проходов; - Применение одиночного импульса
17.	Комбинирование с другими методами: - Модули платформы Stellar M22 и M22; - Инъекционные методики и нити; - Другие аппаратные методики
18.	Уход после процедур
19.	Коммерческие вопросы

управление ожиданиями пациента; факторы, влияющие на приверженность пациентов к лечению, а также анализ оборудования как инструмента устойчивого развития клиники. Так, классические клинические исследования не позволяют полноценно оценить, насколько распространена практика формирования долгосрочного плана лечения на 12 месяцев с использованием IPL или насколько уместно обсуждение с пациентом его социальных задач и будущих планов на фоне IPL-терапии.

Потенциальные ограничения метода Делфи были учтены на этапе дизайна исследования. Риски конформизма и давления на экспертов минимизировались за счет организации процедуры и независимости экспертных оценок.

Аргументация выбора IPL-модуля

Первоначально планировалось изучение всех четырех модулей платформы Stellar M22 и M22. Однако для повышения методологической строгости и управляемости объемом исследования было принято решение сосредоточиться исключительно на IPL-модуле, как наиболее распространенном и универсальном. Дополнительным аргументом стало то, что не все эксперты обладали полной комплектацией оборудования, что могло бы снизить репрезентативность данных при оценке всех модулей платформы.

Уровень детализации и ограничения

Настоящее исследование представило полезную информацию организационного характера и сформулировало общие рекомендации, однако не ставило целью описание настроек для каждой нозологии. Вместе с тем проведенная работа позволила выделить наиболее перспективные зоны для дальнейшего изучения. Для последующей детализации могут использоваться формат «группового Делфи», рабочие группы по отдельным нозологиям и комбинациям методов [15, 16], а также подход «аргументированного Делфи» [14].

Критерии консенсуса

В представленном исследовании критериями соответствия рейтингу «определенно включить» были два условия: либо $\geq 80\%$ экспертов присваивали положению

Таблица 4

Положения, оставленные без изменений после второго этапа

Формулировка положения	Первичная оценка	Оценка после телеконференции
IPL-модуль платформы Stellar M22 и M22 используется при лечении атрофических рубцов в послеоперационном периоде для стимуляции неокollaгеногенеза	7.60	8.16
Экзема может быть рассмотрена как дополнительное показание для лечения на IPL-модуле платформы Stellar M22 и M22	7.00	8.00
Сокращать интервал между процедурами в 3–4 недели до 2 недель на платформе Stellar M22 и M22 возможно при лечении офтальмологических состояний	7.96	7.96
Интервал между процедурами в 3–4 недели на платформе Stellar M22 и M22 рекомендуется увеличить при лечении возрастных пациентов с замедленной регенерацией	7.96	8.48
Лечение пойкилодермии может потребовать меньшее количество процедур на платформе Stellar M22 и M22, чем 5 процедур	7.80	8.40
Лечение расширенных пор на платформе Stellar M22 и M22 может потребовать меньше процедур, чем 5 процедур	7.88	8.48
При работе на IPL-модуле аппарата Stellar M22 и M22 желательно проходить по одному участку кожи несколько раз (минимум два прохода)	7.68	8.32
Возможность использовать IPL-модуль на платформе Stellar M22 и M22 в офтальмологической практике позволяет создать новый поток пациентов	7.96	8.08

Положения, получившие уточнения и изменения после обсуждения

Первоначальная формулировка	Оценка	Формулировка консенсуса	Оценка
Побочные реакции на IPL-процедуру на платформе Stellar M22 и M22 в ряде случаев являются показателем качественно проведенной процедуры	7.56	Побочные реакции на IPL-процедуру на платформе Stellar M22 и M22 (отек, гиперемия, изменение цвета) в ряде случаев являются показателем качественно проведенной процедуры	8.24
IPL-модуль платформы Stellar M22 и M22 используется в раннем послеоперационном периоде для сокращения времени реабилитации	7.52	IPL-модуль платформы Stellar M22 и M22 используется в раннем послеоперационном периоде (после снятия швов) для сокращения времени реабилитации	8.20
IPL-терапия на платформе Stellar M22 и M22 используется для профилактики старения, начиная с 20-летнего возраста	7.6	IPL-терапия на платформе Stellar M22 и M22 используется для профилактики старения, начиная с 20-летнего возраста (приморбидный фон)	8.16
Рекомендуется делать чистку лица при комедональном акне перед процедурой на IPL-модуле платформы Stellar M22 и M22 с целью более выраженного результата и сокращения периода реабилитации	7.80	Рекомендуется делать атравматичную чистку (камедоноэкстракция) лица при комедональном акне перед процедурой на IPL-модуле платформы Stellar M22 и M22 с целью более выраженного результата и сокращения периода реабилитации	8.52
Работая на IPL-модуле платформы Stellar M22 и M22, применение одиночного импульса рекомендуется использовать при коррекции пигментации	7.68	Работая на IPL-модуле платформы Stellar M22 и M22, допустимо в ряде случаев применение одиночного импульса при коррекции пигментации	8.16
Эффект синергизма при использовании IPL-модуля на платформе Stellar M22 и M22 и инъекций ботулотоксина (БТА) достигается после курса процедур благодаря омолаживающему действию на кожу IPL-фототерапии	7.88	Эффект синергизма с разными точками приложения при использовании IPL-модуля на платформе Stellar M22 и M22 и инъекций ботулотоксина (БТА) достигается после курса процедур благодаря омолаживающему действию на кожу IPL-фототерапии	8.20
Кумулятивный эффект при использовании IPL-модуля на платформе Stellar M22 и M22 и ревитализации достигается преимущественно благодаря улучшению встраиваемости молекул препарата вследствие усиления метаболизма и активности металлопротеиназ	7.96	Кумулятивный эффект при использовании IPL-модуля на платформе Stellar M22 и M22 и ревитализации достигается преимущественно за счет улучшения встраиваемости молекул препарата вследствие усиления метаболизма и воздействия на металлопротеиназы	8.36
Использование неинвазивного RF с IPL-модулем платформы Stellar M22 и M22 в одну сессию возможно при низких параметрах IPL	7.80	Использование неинвазивного RF с IPL-модулем платформы Stellar M22 и M22 в одну сессию возможно при низких параметрах IPL с учетом слоев кожи	8.40
Платформа Stellar M22 и M22 обеспечивает комплексное решение широкого спектра дерматологических задач, позволяя удовлетворить практически все потребности пациента на одном аппарате	7.92	Платформа Stellar M22 и M22 обеспечивает комплексное решение широкого спектра дерматологических задач, позволяя удовлетворить практически все потребности пациента на одном аппарате	8.20

9 баллов, либо медианный балл составлял ≥ 8 . Аналогичный высокий порог использовался в ряде работ, выполненных по методу Делфи. В ряде исследований консенсусом считалось согласие 66% экспертов и более. В настоящей работе были выбраны более строгие критерии, поскольку речь идет о применении мощного IPL-аппарата, а пользователям необходим высокий уровень уверенности в безопасности и обоснованности рекомендаций.

Результаты анкетирования

В рамках исследования были получены развернутые ответы на 162 вопроса. Количество оригинальных ответов составило 6809, фактически – больше, поскольку врачи нередко указывали несколько вариантов в одном ответе. В данном разделе представлены наиболее значимые наблюдения.

Более двух третей врачей указали, что после длительного комбинированного курса терапии с участием IPL-модуля платформы Stellar M22 и M22 пациенты успешнее решают социальные задачи (смена работы, более активное посещение культурных и развлекательных мероприятий, поиск партнера и другие изменения

социальной активности). При этом 70% экспертов обсуждают с частью постоянных пациентов возможность решения социальных задач при формировании комплексного плана лечения на 12 месяцев и более, а 15% делают это со всеми постоянными пациентами. Среди первичных пациентов эту тему готовы обсуждать 59% врачей. Эти данные позволяют предположить, что результаты IPL-терапии на платформе Stellar M22 и M22 выходят за пределы сугубо медицинских и эстетических задач и могут быть связаны с изменением социальной активности пациента.

Большинство состояний, при которых применяется IPL, требуют поддерживающих процедур или повторных курсов [10]. Тем не менее эксперты выделили ряд нозологий и состояний, которые, по их мнению, могут быть разрешены с помощью IPL-модуля навсегда. Среди них были названы гемангиомы, застойные пятна, сосудистые мальформации, кератомы, рубцы, постакне, стрии и акне.

Отдельное значение имеет вопрос загруженности аппарата. Показатель 70% в сезон можно рассматривать как достаточный, а для части клиник – как целевой. На российском косметологическом рынке лишь неболь-

шое число клиник демонстрирует загруженность выше 80%. Следовательно, у значительной части учреждений сохраняется зона развития. Поскольку лечение на IPL-модуле носит курсовой характер, важным показателем является способность врача конвертировать пациента из разовой процедуры в курс. Консенсусное положение о том, что более 75% пациентов находятся на курсовом лечении при работе на IPL платформы Stellar M22 и M22, показывает, что оставшиеся 25% также могут рассматриваться как резерв роста.

Новые показания

Значительная часть клинических состояний, при которых IPL-терапия применяется в реальной практике, отсутствует в перечне официальных показаний, указанных в руководстве по эксплуатации оборудования. Вместе с тем в доступной научной литературе описано более 25 таких состояний, при которых воздействие IPL использовалось как самостоятельный метод либо в составе комбинированного лечения.

На этапе анкетирования был собран отечественный опыт применения IPL-технологии по off-label-показаниям. Вопрос был сформулирован следующим образом: «Существуют ли показания или клинические состояния, не указанные для IPL Stellar M22 и M22, но которые вы применяете в своей практике для лечения с использованием IPL?» Из 27 экспертов 15 предоставили суммарно 52 ответа. Полученные данные позволили выделить несколько групп клинических состояний, не отраженных в официальном руководстве, но применяемых в реальной практике: офтальмологические заболевания, рубцовые изменения кожи, осветление кожи в деликатных зонах, посттравматические гематомы, грибковые инфекции, различные формы дерматозов, трофические нарушения, посттравматические изменения и иные состояния.

Часть положений, касающихся этих состояний, получила консенсус экспертов и была включена в основной перечень. Другие показания получили высокие оценки, но недостаточные для статуса «однозначно включить». При этом средний балл по ряду положений превышал 5. Вероятно, это связано с тем, что соответствующие нозологии пока не рассматриваются как показания для IPL-терапии.

К числу перспективных состояний, потенциально поддающихся лечению с помощью IPL-модуля Stellar M22 и M22, эксперты отнесли пигментный красный плоский лишай, микозы ногтевых пластин, дисгидроз кожи, периоральный дерматит, болезнь Шамберга, длительно незаживающие раны, хронические язвы кожи, вирусные бородавки, стрии, атрофические и гипертрофические рубцы, а также более 20 офтальмологических состояний.

У 20–30% экспертов некоторые формулировки вызвали затруднения из-за недостаточной детализации. В комментариях отмечалась необходимость уточнения клинических форм заболеваний и терапевтических параметров. Позиция большинства участников и модераторов заключалась в том, что утверждение о возможности эффективного и воспроизводимого лечения конкретного состояния с помощью IPL следует рассматривать прежде всего как основание для дальнейшего научного и клинического изучения. Настоящее исследование не ставило целью детализировать все клинические формы заболе-

ваний, например экзему или красный плоский лишай, с приведением конкретных параметров IPL.

В дальнейшем планируется работа экспертных групп для уточнения нозологических форм, оптимальных параметров и алгоритмов лечения. Также перспективным является изучение комбинированных подходов, при которых IPL-терапия может усиливать или пролонгировать эффект других технологий.

Особый интерес представляет офтальмологическое направление. Положение о возможности лечения более 20 офтальмологических показаний получило высокий средний балл – 7.33, несмотря на то что опрос проводился среди дерматокосметологов. Вероятно, часть экспертов пока не рассматривают данную группу пациентов как свою целевую аудиторию. Этим же может объясняться отсутствие консенсуса по вопросу сокращения интервала между процедурами при лечении офтальмологических состояний.

Следует отметить, что использование IPL-терапии для лечения синдрома сухого глаза также первоначально относилось к off-label-направлениям. В настоящее время, после почти 20 лет клинической апробации, технология IPL от Lumenis стала первой одобренной FDA для данной офтальмологической нозологии. На момент публикации накоплено более 100 оригинальных исследований, подтверждающих эффективность этого метода. В 2024 г. в России опубликовано отдельное иллюстрированное учебное пособие по применению IPL-терапии в офтальмологии, включающее описание более 20 нозологий с литературными ссылками [5].

Терминологическая неоднозначность

В ходе анкетирования была выявлена неоднозначность в понимании терминов «осложнение», «нежелательное явление» и «побочное действие». Данный результат указывает на необходимость более точного терминологического разграничения этих понятий в будущих публикациях и образовательных материалах.

Комбинация IPL с другими методами

Большинство экспертов подтвердили эффективность и клиническую целесообразность сочетания IPL с инъекционными методами, нитевыми технологиями и другими аппаратными процедурами. Практически все положения по данной теме получили высокий уровень поддержки. Положение о кумулятивном эффекте при сочетании IPL с ревитализацией было уточнено и включено в рекомендации.

Отдельного внимания заслуживает зарегистрированная в 2023 г. в Роспатенте программа для ЭВМ, позволяющая подбирать технологии лечения эритро мелалгии с применением интенсивного импульсного света и плазмафереза [9]. Это подтверждает интерес к комбинированным подходам и необходимость дальнейшей систематизации данных по совместному применению IPL с другими терапевтическими методами.

Заключение

В результате исследования были выполнены все цели, поставленные перед ним. В ходе исследования были выявлены ценные, глубокие подходы к терапии сложных нозологий и off-label показаний. Была собрана, проанализирована и представлена информация, которую

невозможно или сложно получить при проведении стандартных клинических исследований.

На основе экспертного консенсуса, достигнутого с помощью метода Делфи, нами дополнены практические рекомендации по работе с IPL-модулем платформы Stellar M22 и M22. Представленные положения структурированы по тематическим разделам и охватывают спектр информации, значительно выходящий за рамки стандартного руководства по эксплуатации и учебника по аппарату Stellar M22 или M22.

Конфликт интересов.

Материалы по продукту были предоставлены компанией ООО «Премиум Эстетикс».

Все решения по финальному тексту принимали авторы резолюции консенсуса экспертов.

Литература

1. Lane J.E. et al. Use of intense pulsed light to treat refractory granulomatous rosacea // *Dermatol. Surg.* – 2010. – V. 36. – P. 571–573.
2. Togsverd-Bo K. et al. Paring and intense pulsed light versus paring alone for recalcitrant hand and foot warts: a randomized clinical trial with blinded outcome evaluation // *Lasers Surg. Med.* – 2010. – V. 42. – No. 2. – P. 179–184. DOI: 10.1002/lsm.20852.
3. Huang J. et al. IPL irradiation rejuvenates skin collagen via the bidirectional regulation of MMP-1 and TGF- β 1 mediated by MAPKs in fibroblasts // *Lasers Med. Sci.* – 2011. – V. 26. – No. 3. – P. 381–387. DOI:10.1007/s10103-010-0870-1.
4. Wu D. et al. Impact of intense pulsed light irradiation on cultured primary fibroblasts and a vascular endothelial cell line // *Exp. Ther. Med.* – 2012. – V. 4. – No. 4. – P. 669–674. DOI: 10.3892/etm.2012.664.
5. Лукьянов М.В. и др. IPL-терапия в офтальмологии: учебное пособие. – М.: Сам полиграфист. – 2024. – С. 110. [Lukyanov M.V. et al. IPL therapy in ophthalmology. Study guide. – Moscow: Sam Polygraphist. – 2024. – P. 110. In Russian].
6. Demidion D.V. et al. Complete clearance of Schamberg disease lesions with intense pulsed light // *Photodermatol, Photoimmunol, Photomed.* – 2023. – V. 39. – P. 78–81. DOI: 10.1111/phpp.12810.
7. Li Y. et al. Isotretinoin plus 420 nm intense pulsed light versus isotretinoin alone for the treatment of acne vulgaris: a randomized, controlled study of efficacy, safety, and patient satisfaction in Chinese subjects // *Lasers Med. Sci.* – 2021. – V. 36. – No. 3. – P. 657–665. DOI: 10.1007/s10103-020-03113-z.
8. Демидион Д.В. и др. Интенсивный импульсный свет в восстановлении сосудистого компонента в комбинированном протоколе с плазмаферезом как перспективный метод лечения редкого случая эритромелалгии в области лица // *Физиотерапевт.* – 2023. – Т. 4. [Demidion D.V. et al. Intense pulsed light in the restoration of the vascular component in a combined protocol with plasmapheresis as a promising method for treating a rare case of erythromelalgia in the facial area // *Physiotherapist.* – 2023. – V. 4. In Russian]. DOI: 10.33920/med-14-2304-04.
9. Демидион Д.В. и др. Программа метода лечения эритромелалгии в области лица в комбинированном протоколе применения интенсивного импульсного света с плазмаферезом. Программа для ЭВМ № 2023669366. Дата гос. регистрации: 13.09.2023. Номер заявки: 2023668654. [Demidion D.V. et al. Program for the treatment method for erythromelalgia in the facial area in a combined protocol of intense pulsed light with plasmapheresis. Computer program No. 2023669366. State registration date: 13.09.2023. Application number: 2023668654. In Russian].
10. Демидион Д.В. и др. Сравнение эффективности неаблятивного фракционного фототермолиза и интерференции лазерного лечения с интенсивным импульсным светом для лечения инволюционных изменений кожи лица // *Эффективная фармакотерапия.* – 2023. – Т. 19. – № 19. – С. 42–47. [Demidion D.V. et al. Comparison of the effectiveness of non-ablative fractional photothermolysis and interference of laser treatment with intense pulsed light for the treatment of involutional changes in facial skin // *Effective Pharmacotherapy.* – 2023. – V. 19. – No. 19. – P. 42–47]. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-19-42-47.
11. Hsu C.-C. et al. The delphi technique: making sense of consensus // *Practical Assessment, Research & Evaluation* – 2007. – V. 12. – No. 10. – P. 1–8.
12. Niederberger M. et al. Delphi technique in health sciences: a map // *Front. Public. Health.* – 2020. – V. 8. – P. 457. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00457.
13. Keeney S. et al. The Delphi Technique in Nursing and Health Research // Oxford: Wiley-Blackwell. – 2011. – P. 208.