

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 3, 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

№. 3, 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: I.K. Iosava, S.M. Kryzhanovskiy, M.A. Berestovoy
Commissioning Editor: N.A. Ramos
Corrector: O.V. Glazkova
Art Designer: N.N. Nikashin

Publisher is not responsible for the information contained
in the Advertising

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

CONTENTS

No. 3, 2026

Original article

A.V. Zubarev, V.E. Gazhonova, S.B. Potkin, S.O. Churkina

- 6** **AGREEMENT OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY AND VIBRATION-CONTROLLED TRANSIENT ELASTOGRAPHY WITH DIFFERENT STEATOMETRY METHODS IN ASSESSING LIVER FIBROSIS AND STEATOSIS**

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

- 12** **OPTIMIZATION OF EARLY ULTRASONIC DIAGNOSTICS IN BORDERLINE OVARIAN TUMORS AT THE OUTPATIENT STAGE**

A.R. Gevorkyan, S.P. Darenkov

- 16** **FEATURES IN THE APPROACHES TO COMPLEX TREATMENT OF AN OVERACTIVE BLADDER IN PERI- AND POSTMENOPAUSE**

I.V. Vakarchuk, S.M. Chudnykh, A.G. Sonis, A.M. Samoukina, G.V. Vakulin, M.V. Turchak

- 22** **A COLLAGEN HEMOSTATIC SPONGE: SITE OF APPLICATION, EFFICACY AND SAFETY**

E.G. Margaryan, G.A. Bledzhyants, M.T. Abdelrahim, Yu.S. Kurenkova, Shuang Pan, N.Zh. Dikopova, A.D. Dikopov, K.T. Tamoeva, E.A. Gorbatoва

- 27** **FORMATION OF A SYSTEMATIC RETROSPECTIVE DATABASE OF ORAL MUCOSA PHOTOGRAPHS WITH TRAINING AND TESTING OF A DIGITAL CONCEPTUAL COMPUTER VISION MODEL**

O.P. Krashenkov, A.A. Melikbekyan, T.O. Novikova, A.M. Borbat

- 34** **SPECIAL ASPECTS OF MICROSCOPIC IMAGE ANNOTATION IN MEDICINE**

I.B. Shikina, M.G. Vershinina, A.S. Moskvicheva

- 40** **THE EFFECTIVENESS OF CULTURALLY SENSITIVE ADAPTATION AND TRANSLATION INTO THE NATIVE LANGUAGE OF INFORMATION MATERIALS FOR FOREIGN LABOR MIGRANTS WITH CHRONIC VERTEBROGENIC PAIN SYNDROME IN A CITY OUT-PATIENT CLINIC**

N.V. Shuldeshova, G.E. Kubensky, D.A. Maksimov, G.A. Markin, T.V. Isaeva, A.V. Nagovitsyn, S.I. Glukhova, I.K. Iosava, V.N. Ardashev, V.V. Boyarintsev

- 44** **CLINICAL MANIFESTATIONS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH A HISTORY OF STROKE**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 3, 2026

Оригинальная статья

А.В. Зубарев, В.Е. Гажонова, С.Б. Поткин, С.О. Чуркина

- 6** **СОГЛАСОВАННОСТЬ МЕТОДОВ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ И ВИБРАЦИОННО КОНТРОЛИРУЕМОЙ ТРАНЗИЕНТНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИБРОЗА И СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ**

В.Е. Гажонова, В.А. Солодкий, Е.Г. Акопян, И.Б. Антонова, З.С. Цаллагова

- 12** **ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ**

А.Р. Геворкян, С.П. Даренков

- 16** **ОСОБЕННОСТИ В ПОДХОДАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

И.В. Вакарчук, С.М. Чудных, А.Г. Сонис, А.М. Самоукина, Г.В. Вакулин, М.В. Турчак

- 22** **КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩАЯ КОЛЛАГЕНОВАЯ ГУБКА: МЕСТО ПРИМЕНЕНИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ**

Э.Г. Маргарян, Г.А. Бледжянц, М.Т. Абдельрахим, Ю.С. Куренкова, Шуан Пан, Н.Ж. Дикопова, А.Д. Дикопов, К.Т. Тамоева, Е.А. Горбатова

- 27** **ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМАТИЗИРОВАННОЙ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ФОТОГРАФИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА С ОБУЧЕНИЕМ И ТЕСТИРОВАНИЕМ ЦИФРОВОЙ КОНЦЕПТУАЛЬНОЙ МОДЕЛИ МАШИННОГО ЗРЕНИЯ**

О.П. Крашенков, А.А. Меликбекян, Т.О. Новикова, А.М. Борбат

- 34** **ОСОБЕННОСТИ АННОТАЦИИ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ**

И.Б. Шикина, М.Г. Вершинина, А.С. Москвичева

- 40** **ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУЛЬТУРНО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И ПЕРЕВОДА НА РОДНОЙ ЯЗЫК ИНФОРМАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ИНОСТРАННЫХ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРТЕБРОГЕННЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ**

Н.В. Шульдешова, Г.Е. Кубенский, Д.А. Максимов, Г.А. Маркин, Т.В. Исаева, А.В. Наговицын, С.И. Глухова, И.К. Иосава, В.Н. Ардашев, В.В. Бояринцев

- 44** **КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 3, 2026

Е.М. Цветкова, Е.А. Мельникова, Н.Н. Владимирова

- 49** ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТМИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМИПАРЕЗОМ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

И.В. Поденок, Т.В. Исаева, В.Н. Токарская,
С.В. Журавлёв, В.В. Бояринцев

- 56** НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ПОЛИНЕЙРОМИОПАТИЕЙ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

А.М. Дыбов, Е.Т. Савенко, А.О. Цховребова,
А.А. Иванова, В.А. Шустова, М.В. Козлова

- 63** СКУЧЕННОСТЬ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ 6–9 ЛЕТ: ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДЕФИЦИТЕ МЕСТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ (3–5 ММ)

В.Н. Соколова, У.С. Малявина,
О.И. Симонова, Д.С. Кондратчиков

- 68** НАРУШЕНИЕ СЛУХА У ДЕТЕЙ С МУКООБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ

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

- 73** ФАКТОРЫ УСПЕХА ТЕРАПИИ ПРИ ЛОР-ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С БЕССИМПТОМНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ: РОЛЬ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ И ИСХОДНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ

Ж.Ю. Юсова, П.А. Белков

- 78** ЛОНГИДАЗНЫЙ ТЕСТ ФИЛЛЕРОВ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ, ПОЛУЧЕННЫХ ПО РАЗНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ

И.Н. Бондаренко, Е.С. Устинова, С.В. Васильев

- 82** ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФИЛЛЕРОВ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ С ПОМОЩЬЮ МРТ

Э.Г. Кошелев, Н.А. Бабакова, Н.Ю. Мишакина, В.Г. Абалмасов

- 88** СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ FAST- И СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТАЗА

Н.Ю. Мишакина, Э.Г. Кошелев, Н.А. Бабакова,
В.М. Куликов, Г.Ю. Беляев

- 93** УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЕКТОМИИ И С АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ИНФИЛЬТРАТОМ

CONTENTS

No. 3, 2026

E.M. Tsvetkova, E.A. Melnikova, N.N. Vladimirova

- 49** RHYTHMIC PERIPHERAL MAGNETIC STIMULATION IN THE COMPREHENSIVE REHABILITATION OF BIOMECHANICAL BALANCE DISORDERS IN PATIENTS WITH HEMIPARESIS AFTER STROKE

I.V. Podenok, T.V. Isaeva, V.N. Tokarskaya,
S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

- 56** NEW OPPORTUNITIES FOR EARLY REHABILITATION OF FEMALE PATIENTS WITH CRITICAL POLYNEUROMYOPATHY

A.M. Dybov, E.T. Savenko, A.O. Tskhovrebova,
A.A. Ivanova, V.A. Shustova, M.V. Kozlova

- 63** DENTAL CROWDING IN CHILDREN AGED 6–9 YEARS: FREQUENCY AND MANAGEMENT TACTICS IN MODERATE SPACE DEFICIENCY (3–5 MM)

V.N. Sokolova, U.S. Malyavina,
O.I. Simonova, D.S. Kondratchikov

- 68** HEARING DISORDERS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH MUCO-OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

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

- 73** FACTORS ASSOCIATED WITH THE CURATIVE SUCCESS IN PEDIATRIC ENT DISORDERS COMPLICATED WITH ASYMPTOMATIC EUSTACHIAN TUBE DYSFUNCTION: THE ROLE OF TREATMENT MODALITY AND BASELINE INFLAMMATORY–FUNCTIONAL PROFILE

Zh.Yu. Yusova, P.A. Belkov

- 78** THE LONGIDASE TEST OF HYALURONIC ACID-BASED FILLERS OBTAINED WITH VARIOUS TECHNOLOGIES

I.N. Bondarenko, E.S. Ustinova, S.V. Vasiliev

- 82** THE STATE OF HYALURONIC ACID-BASED FILLERS AT THE DISTANT PERIOD USING MRI EXAMINATION

E.G. Koshelev, N.A. Babakova, N.Yu. Mishakina, V.G. Abalmasov

- 88** A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY OF FAST AND STANDARD PROTOCOLS FOR DUPLEX ULTRASOUND SCANNING OF SUPERFICIAL AND DEEP VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES AND PELVIS

N.Yu. Mishakina, E.G. Koshelev, N.A. Babakova,
V.M. Kulikov, G.Yu. Belyaev

- 93** ULTRASOUND EXAMINATION USING STRAIN ELASTOGRAPHY AS A METHOD FOR EXAMINING PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY WITH AN APPENDICULAR INFLAMMATORY MASS

CONTENTS

No. 3, 2026

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

- 99 THE EXPERIENCE OF SUCCESSFUL ELIMINATION OF RECTOVAGINAL AND RECTOURETHRAL FISTULA RELAPSES IN CHILDREN USING A MODIFIED TRANSANAL ACCESS**

Review

M.N. Alekhin, S.B. Muratova

- 104 POTENTIALS OF THE SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN DETECTING THE ELEVATED LEFT VENTRICULAR FILLING PRESSURE**

V.E. Andreev, G.A. Tkachenko

- 110 A CLINICAL AND MEDICAL STATUS IN PSYCHOLOGY: A METHODOLOGICAL ASPECT**

D.A. Myagkaya, M.A. Omelchenko

- 114 APPROACHES TO THE THERAPY OF PRESCHOOL CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS**

M.S. Petrova, A.S. Larin

- 120 PROMISING INSTRUMENTAL AND LABORATORY TECHNIQUES FOR DIAGNOSING COGNITIVE DISORDERS**

A.M. Tertyshnik, T.P. Klyushnik, M.A. Omelchenko,
M.A. Pelevin, M.A. Samushiya

- 124 NEUROINFLAMMATION AND PSYCHIATRY IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: MOLECULAR-GENETIC BASES OF PSYCHOPATHOLOGICAL COMORBIDITY**

A.P. Fisenko, M.A. Basargina, O.B. Kondakova,
N.V. Vavilova, A.P. Gudkova

- 128 ATP1A3-ASSOCIATED DISORDERS: A REVIEW OF CURRENT DATA**

Yu.E. Dobrokhotova, I.Yu. Ilyina, S.S. Puchkina,
D.M. Kalimatova, A.I. Evloeva

- 134 ENDOMETRIOSIS AND PREGNANCY: OBSTETRIC RISKS, OUTCOMES, AND THE PROBLEM OF INFERTILITY**

N.P. Mikhailova, N.E. Manturova, D.I. Znatdinov

- 143 ENHANCING COMPREHENSIVE CARE IN OBESITY MANAGEMENT WITH GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS: ADDRESSING METABOLIC PARAMETERS AND MORPHOFUNCTIONAL SOFT TISSUE CHANGES**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 3, 2026

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

- 99 ОПЫТ УСПЕШНОГО УСТРАНЕНИЯ РЕЦИДИВА РЕКТОВАГИНАЛЬНОГО И РЕКТОУРЕТРАЛЬНОГО СВИЩА У ДЕТЕЙ МОДИФИЦИРОВАННЫМ ТРАНСАНАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ**

Обзорная статья

М.Н. Алёхин, С.Б. Муратова

- 104 ВОЗМОЖНОСТИ СПЕКЛ-ТРЕКИНГ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ПОВЫШЕННОГО ДАВЛЕНИЯ НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

В.Е. Андреев, Г.А. Ткаченко

- 110 СТАТУС КЛИНИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ**

Д.А. Мягкая, М.А. Омельченко

- 114 ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА**

М.С. Петрова, А.С. Ларин

- 120 ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**

А.М. Тertyshnik, Т.П. Ключник, М.А. Омельченко,
М.А. Пелевин, М.А. Самушия

- 124 НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ И ПСИХИАТРИЯ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТИ**

А.П. Фисенко, М.А. Басаргина, О.Б. Кондакова,
Н.В. Вавилова, А.П. Гудкова

- 128 АТР1А3-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ**

Ю.Э. Доброхотова, И.Ю. Ильина, С.С. Пучкина,
Д.М. Калиматова, А.И. Евлоева

- 134 ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ: АКУШЕРСКИЕ РИСКИ, ИСХОДЫ И ПРОБЛЕМА БЕСПЛОДИЯ**

Н.П. Михайлова, Н.Е. Мантурова, Д.И. Знатдинов

- 143 ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АГОНИСТАМИ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА 1: ОТ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ К УПРАВЛЕНИЮ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 3, 2026

Клинический опыт

Е.Н. Щуплова, В.Г. Пасько, Ю.В. Дешко, В.Е. Баринов,
С.В. Журавлёв, В.В. Бояринцев

- 148** ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ
ТИРЕОИДЕКТОМИЯ
И ПАРАТИРЕОИДАДЕНОМЭКТОМИЯ
ТРАНСОРАЛЬНЫМ ВЕСТИБУЛЯРНЫМ
ДОСТУПОМ (ТОЕТВА): КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Клинический случай

К.В. Пюрвеева, И.В. Андреева, Е.В. Ржевская,
М.А. Власенко, О.И. Боева

- 153** БОЛЕЗНЬ ПАЙРА:
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

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

- 157** СТРАТЕГИЯ РАННЕЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У КОМОРБИДНОГО
ПАЦИЕНТА

CONTENTS

No 3, 2026

Clinical experience

E.N. Schuplova, V.G. Pasko, Yu.V. Deshko, V.E. Barinov,
S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

- 148** VIDEO ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY
AND PARATHYROID ADENOMECTOMY
VIA THE TRANSORAL VESTIBULAR
APPROACH (TOETVA): A CLINICAL
EXPERIENCE

Clinical case

K.V. Pyurveeva, I.V. Andreeva, E.V. Rzhevskaya,
M.A. Vlasenko, O.I. Boeva

- 153** THE PAYR'S DISEASE:
A CLINICAL OBSERVATION

N.A. Kovtun, E.B. Molokhoev, T.V. Isaeva, Yu.Yu. Titarova,
S.A. Ustinskaya, M.I. Savelyeva, V.V. Boyarintsev

- 157** THE STRATEGY OF EARLY ANTI-THROMBOTIC
THERAPY AFTER ENDOVASCULAR TREATMENT
OF ISCHEMIC STROKE IN A CORMOBID
PATIENT

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

Подписано в печать 02.09.2026 г.
Формат 60×90 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.
Уч.-изд. листов 20.2. Усл.-печ. листов 20.0. Тир. 1000.
Зак. 26-Z-0878.
Полиграфическое исполнение журнала —
ООО «Медиаколор»

ISSN 1818-460X



9 771818 460775 >

СОГЛАСОВАННОСТЬ МЕТОДОВ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ И ВИБРАЦИОННО КОНТРОЛИРУЕМОЙ ТРАНЗИЕНТНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФИБРОЗА И СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

А.В. Зубарев, В.Е. Гажонова, С.Б. Поткин, С.О. Чуркина*

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

AGREEMENT OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY AND VIBRATION-CONTROLLED TRANSIENT ELASTOGRAPHY WITH DIFFERENT STEATOMETRY METHODS IN ASSESSING LIVER FIBROSIS AND STEATOSIS

A.V. Zubarev, V.E. Gazhonova, S.B. Potkin, S.O. Churkina*

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

*E-mail: 14churkina@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – оценить согласованность методов эластографии сдвиговой волны и транзистентной эластографии для оценки фиброза и стеатоза печени, выявить факторы, влияющие на расхождения между методами, а также определить диагностическую ценность интегрального ультразвукового показателя стеатоза (St_avg). **Материалы и методы.** В исследование включено 113 пациентов. Выполнена эластометрия на аппаратах Samsung V8-RUS (Samsung Medison Co) (сдвиговая волна) и Hepatus (Mindray) (транзистентная). Оценивались стадии фиброза (F0–F4) и стеатоз (наличие и степень). Проведены описательная и сравнительная статистика, анализ согласованности (коэффициент Каппа Коэна, анализ Бланда – Алтмана), логистический регрессионный анализ, а также ROC-анализ для интегрального ультразвукового показателя стеатоза. **Результаты.** Согласованность между двумя аппаратами с различными принципами получения эластографии для оценки фиброза была умеренной (невзвешенный каппа-коэффициент – 0.384) и хорошей при использовании взвешенной каппы (квадратично взвешенный каппа-коэффициент – 0.663). Расхождения не превышали одной стадии в 96.9% случаев. Наличие стеатоза являлось основным фактором расхождений (отношение шансов (ОШ) 3.88; $p = 0.006$). Методы стеатометрии демонстрировали высокую согласованность при определении наличия стеатоза (80–85%), но низкую при оценке ее степени (каппа-коэффициент ≈ 0.3). Интегральный ультразвуковой показатель стеатоза St_avg статистически значимо различался между группами с наличием и отсутствием стеатоза ($p < 0.001$). **Заключение.** Методы эластографии сдвиговой волны и транзистентной эластографии демонстрируют приемлемую согласованность при оценке фиброза печени. При этом основным фактором расхождений служит наличие стеатоза. Интегральный ультразвуковой показатель стеатоза St_avg повышает точность диагностики жирового гепатоза и может быть рекомендован к использованию в клинической практике.

Ключевые слова: фиброз печени, стеатоз печени, эластография сдвиговой волной, транзистентная эластография

Abstract

Purpose. To evaluate the agreement between shear wave elastography (SWE) and vibration controlled transient elastography (VCTE) for the assessment of liver fibrosis and steatosis; to identify factors influencing discrepancies between the methods, and to determine the diagnostic value of integral ultrasound steatosis index (St_avg). **Materials and methods.** The study included 113 patients. Elastometry was performed using devices Samsung V8-RUS (Samsung Medison Co) (with SWE) and Hepatus (Mindray) (with VCTE). Liver fibrosis stages (F0–F4) and steatosis (presence and grade) were studied. Descriptive and comparative statistics, agreement analysis (Cohen's kappa coefficient, Bland–Altman analysis), logistic regression analysis, and ROC analysis for the integral combined St_avg index were performed. **Results.** Agreement between devices for fibrosis assessment was moderate (unweighted kappa 0.384) and good with weighted kappa (quadratically weighted kappa 0.663). In 96.9% of cases, discrepancies did not exceed one stage. The presence of steatosis was the main factor associated with discrepancies (OR 3.88; $p = 0.006$). Steatometry techniques demonstrated high agreement in detecting steatosis presence (80–85%), but low agreement in steatosis grading (kappa ≈ 0.3). The integral index St_avg significantly differed between groups with and without steatosis ($p < 0.001$). **Conclusion.** SWE and VCTE demonstrate acceptable agreement for assessing liver fibrosis, with steatosis presence, being the main factor contributing to discrepancies. The integral St_avg index improves diagnostic accuracy in steatosis and can be recommended for clinical practice.

Keywords: liver fibrosis, liver steatosis, shear wave elastography, vibration controlled transient elastography

Ссылка для цитирования: Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Поткин С.Б., Чуркина С.О. Согласованность методов эластографии сдвиговой волной и вибрационно контролируемой транзистентной эластографии для оценки фиброза и стеатоза печени. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 3: 6–11.

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний печени, ассоциированным с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом. Ключевыми патоморфологическими компонентами НАЖБП выступают стеатоз (жировая инфильтрация паренхимы печени) и фиброз, прогрессирование которого определяет риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

В клинической практике для неинвазивной оценки фиброза и стеатоза печени широко используются различные методы эластографии [2]. Транзистентная эластография (выполняемая на аппаратах FibroScan, Hepatus) является наиболее известным и широко распространенным методом неинвазивной диагностики фиброза и стеатоза печени. Однако в последние годы все большее распространение получает двухмерная или точечная эластография сдвиговой волной (Shear Wave Elastography, SWE), интегрированная в стандартные ультразвуковые системы. Это позволяет одновременно проводить оценку и других паренхиматозных изменений печеночной паренхимы.

Сопоставимость результатов, полученных на аппаратах разных производителей и реализующих различные физические принципы, остается предметом активных исследований [3, 4]. Вариабельность измерений может быть связана с рядом факторов, включая наличие стеатоза, индекс массы тела (ИМТ) пациента, а также технические особенности каждого метода. Кроме того, оценка степени стеатоза с использованием различных ультразвуковых технологий (Controlled Attenuation Parameter, CAP, параметры фракции жира) также демонстрирует неоднозначную согласованность, что требует поиска путей повышения диагностической точности.

В настоящем исследовании предпринята попытка сравнить два метода эластометрии между собой, а также выяснить, в каких случаях и почему их результаты могут расходиться.

Цель исследования – оценить согласованность методов SWE и вибрационно-контролируемой транзистентной эластографии (Vibration-Controlled Transient Elastography, VCTE) для оценки фиброза печени и сопоставить данные стеатометрии на основе контролируемого параметра затухания (CAP) с комбинированными данными на основе затухания и рассеивания ультразвукового сигнала (Attenuation and Backscatter Coefficient Spectroscopy, ATS + BCS) для диагностики наличия и степени стеатоза печени, выявить факторы, влияющие на вариабельность результатов, а также определить диагностическую ценность интегрального ультразвукового показателя стеатоза (St_avg) на основе двух переменных затухания и рассеивания ультразвукового сигнала.

Для выполнения поставленной цели были определены задачи исследования:

- провести сравнительный анализ стадий фиброза печени, определенных методами эластографии сдвиговой волны и транзистентной эластографии, с оценкой степени согласованности (коэффициент Каппа Коэна, анализ Бленда – Алтмана);
- выявить факторы (наличие стеатоза, индекс массы тела, стадия фиброза), ассоциированные с расхождениями между двумя методами эластометрии, с использованием однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа;
- оценить согласованность различных методов стеатометрии при определении наличия и степени стеатоза печени;

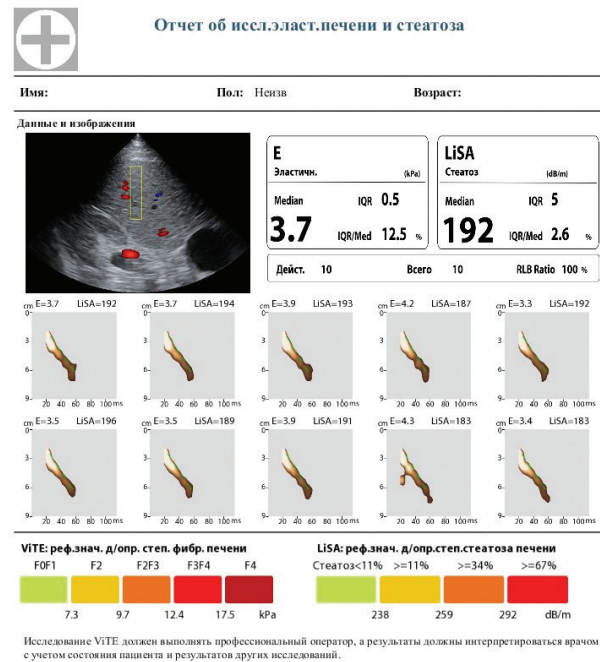


Рис. 1. Стандартизированный отчет о комплексном исследовании по методике транзистентной эластографии (TE) и стеатометрии на основе контролируемого параметра затухания ультразвукового сигнала (CAP)

- сформировать на основе двух показателей стеатометрии при ультразвуковом исследовании интегральный ультразвуковой показатель стеатоза (St_avg) на основе усреднения параметров затухания и рассеивания (ATS и BCS) и оценить его диагностическую значимость по сравнению с контролируемым параметром затухания ультразвукового сигнала (CAP).

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное исследование, в которое включены 113 пациентов. Средний возраст составил 58.0 ± 15.0 года, медиана – 60 лет (межквартильный размах (IQR) 46–70); ИМТ – 29.0 ± 5.5 кг/м², медиана – 28.7 кг/м² (IQR 25.8–31.8). Распределение по полу: мужчины – 51.3%, женщины – 48.7%; статистически значимых различий не выявлено ($p = 0.78$).

Распределение по категориям ИМТ: нормальная масса тела – у 19.5% пациентов, избыточная масса – у 45.1%, ожирение – у 35.4%. Различия между категориями статистически значимы (χ^2 , $p < 0.001$), что свидетельствует о преобладании пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Всем пациентам выполнены следующие исследования:

- VCTE на аппарате Hepatus (Mindray) для оценки жесткости печени (кПа) с пересчетом в стадии фиброза (F0–F4) и показателя CAP для оценки стеатоза (рис. 1);
- SWE на аппарате Samsung V8-RUS (Samsung Medison Co) для оценки жесткости печени с пересчетом в стадии фиброза (F), а также параметров стеатоза: S (фракция жира),

Брюш. пол.									
Размер	158.00 cm			Вес	63.00 kg				
ВЗТ ВСТ Жировая фракция : < 3.00%									
ВЗТ		Сред. 0.62 Средин. арт. 0.63 МКР 0.09 IQR/Сред. 13.64			ВСТ		Сред. 82.19 Средин. арт. 82.29 МКР 2.23 IQR/Сред. 2.71		
ОИ	Значение (dB/cm/MHz)			R²	ОИ	Значение			
1	0.58			0.85	1	80.30			
2	0.63			0.87	2	82.29			
3	0.67			0.89	3	83.86			
4	0.64			0.85	4	81.79			
5	0.57			0.83	5	82.69			
S-Shearwave Imaging									
Эластичность [Область A]									
Сред. : 4.05кПа / 1.15m/s					Средин. арт. : 3.89кПа / 1.14m/s				
МКР : 0.72кПа / 0.10m/s					IQR/Сред. : 18.5% / 8.7%				
ОИ	Сред.		СтандОткл		Мин., макс.		Диаметр		RMI
	кПа	m/s	кПа	m/s	кПа	m/s	см		
1	4.60	1.23	1.44	0.18	2.20 - 8.82	0.86 - 1.71	1.00		0.50
2	3.77	1.11	1.04	0.15	1.87 - 7.00	0.79 - 1.53	1.00		0.46
3	3.73	1.11	0.75	0.11	2.70 - 5.90	0.95 - 1.40	1.00		0.54
4	5.09	1.28	2.10	0.24	3.11 - 11.03	1.02 - 1.92	1.00		0.61
5	4.25	1.18	1.38	0.18	2.34 - 10.47	0.88 - 1.87	1.00		0.50
6	3.68	1.10	0.69	0.10	2.50 - 7.11	0.91 - 1.54	1.00		0.62
7	3.89	1.14	0.53	0.08	3.01 - 5.48	1.00 - 1.35	1.00		0.63
8	4.04	1.16	0.71	0.10	2.82 - 5.96	0.97 - 1.41	1.00		0.74
9	3.44	1.07	1.09	0.15	2.63 - 7.05	0.94 - 1.53	1.00		0.68
Диагност:					Оператор:				

05-02-2026

- 1 -

Рис. 2. Стандартизированный отчет по методике двухмерной/точечной эластографии сдвиговой волной и стеатометрии на основе контролируемого параметра затухания с комбинированными данными на основе затухания и рассеивания ультразвукового сигнала (SWE и ATS+BSC)

ATS и BCS (ультразвуковые показатели жировой инфильтрации, основанные на принципе затухания и рассеивания ультразвуковых волн) (рис. 2).

Данные обрабатывали стандартными методами описательной статистики: для количественных признаков использовали средние, медианы, межквартильные размахи; для категориальных – абсолютные и относительные частоты. Категории сравнивали по χ^2 или точному критерию Фишера (если ожидаемых частот было меньше пяти). Для количественной оценки согласованности между аппаратами применяли коэффициент Каппа Коэна (невзвешенный, линейно взвешенный и квадратично взвешенный). Для визуальной оценки согласованности построены тепловая карта распределения стадий фиброза, а также график распределения величины расхождений. Для оценки систематического смещения и границ согласия между методами выполнен анализ Бленда – Альтмана.

Для оценки факторов, влияющих на вероятность несовпадения результатов эластометрии, выполнен логистический регрессионный анализ (однофакторный и многофакторный). В качестве зависимой переменной использовали бинарный показатель несовпадения стадий фиброза, в качестве независимых переменных – наличие стеатоза по CAP, индекс массы тела и стадию фиброза по методу VCTE.

Для оценки различий интегрального ультразвукового показателя стеатоза $St_avg = (ATS + BCS) / 2$ между группами с наличием и отсутствием стеатоза печени применялся непараметрический критерий Манна – Уитни. Для оценки диагностической значимости St_avg проводился ROC-анализ с определением площади под кривой (Area Under the Curve, AUC), чувствительности и специфичности.

Результаты

Сравнение показателей стеатоза по его наличию, степени и количеству жира (по данным CAP и ATS + BCS) и оценка согласованности методов

Проведена оценка согласованности методов, используя параметр фракции жира (ATS + BCS, Samsung V8-RUS) и показателя жира по CAP (Hepatus) в соответствии с пороговыми значениями: < 11% – отсутствие стеатоза (S0), 11–34% – S1, 34–67% – S2, > 67% – S3.

Установлено, что совпадение методов в определении наличия стеатоза (бинарная оценка: есть/нет) наблюдалось в большинстве случаев. Частота совпадений при отсутствии стеатоза составила 87%, при наличии – 76%.

Процент совпадений обоих методов при градации по степени стеатоза был существенно ниже и составил около 50%: невзвешенный коэффициент Каппа Коэна – 0.3, что соответствует слабому уровню согласованности, взвешенный коэффициент Каппа Коэна – 0.5 (умеренная согласованность). Степень согласованности методов прогрессивно снижалась с увеличением выраженности жировой инфильтрации, однако статистически значимых различий не получено ($p = 0.21$). Расхождение по степени стеатоза на одну стадию отмечалось у 15%, на две стадии и более – у 5%. Среднее значение ΔF составило 0.4 стадии, медиана – 0. Распределение значений Δ статистически значимо смещено в сторону нулевых значений (критерий Вилкоксона, $p < 0.001$), что однако подтверждает высокую согласованность методов. Анализ зависимости частоты расхождений по наличию или отсутствию стеатоза от категории ИМТ не выявил статистически значимых различий (χ^2 , $p = 0.73$).

Для повышения точности оценки стеатоза и уменьшения вариабельности отдельных параметров был сформирован комбинированный показатель, представляющий собой среднее значение между показателями затухания и рассеивания ультразвуковой волны (ATS + BCS): $St_avg = (ATS + BCS) / 2$. Данный показатель рассматривался как интегральная характеристика стеатоза по данным ультразвуковой системы Samsung V8-RUS. В качестве критерия сопоставления наличия стеатоза использовали CAP в бинарном виде: отсутствие стеатоза – категория 1, наличие стеатоза – категории 2–4.

Для оценки различий значений St_avg между группами (наличие и отсутствие стеатоза) применялся непараметрический критерий Манна – Уитни. Установлено, что значения интегрального комбинированного показателя St_avg были выше у пациентов с наличием стеатоза по сравнению с пациентами без жировой инфильтрации печени. Медианные значения St_avg в группе без стеатоза были ниже, тогда как в группе с наличием стеатоза наблюдалось их статистически значимое повышение (рис. 3). Различия между группами оказались статистически значимыми ($p < 0.001$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что методы стеатометрии демонстрируют высокую согласованность при выявлении наличия жировой инфильтрации печени, однако имеют ограниченную воспроизводимость при оценке степени стеатоза. Выявленные различия носят преимущественно градуировочный характер и не связаны с неспособностью методов определять наличие стеатоза.

Количественная оценка согласованности методов SWE и VCTE в отношении наличия фиброза и его стадий

По данным VCTE ($n = 111$) преобладали стадии F0–F1 (67%), тогда как стадии F2–F4 выявлены у 33% пациентов. В основной подвыборке ($n = 96$) совпадение стадий фиброза между VCTE и SWE составило 83%, расхождения – 17%. Частота совпаде-

Таблица 1

Сопряженность стадий фиброза, определенных по данным эластометрии на аппаратах E (методом SWE) и F (методом VCTE), n = 96

SWE\TE	F0	F1	F2	F3	F4	Всего
F0	32	8	0	0	0	40
F1	18	23	2	0	0	43
F2	2	3	4	0	1	10
F3	0	0	0	1	2	3
F4	0	0	0	0	0	0
Всего	52	34	6	1	3	96

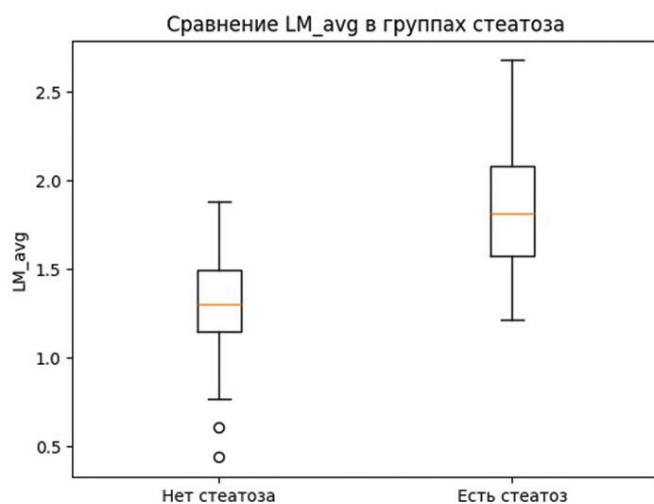


Рис. 3. Сравнение значений комбинированного показателя стеатоза (St_avg) в группах с наличием и отсутствием стеатоза по данным метода CAP (контролируемый параметр затухания ультразвукового сигнала), где LM_avg – St_avg, O – CAP

ний статистически значимо превышала частоту расхождений (χ^2 , $p < 0.001$). В структуре расхождений различия на ± 1 стадию наблюдались в 81%, на 2 стадии и более – в 19% случаев ($p = 0.02$). Систематического смещения между методами не выявлено ($p = 0.64$).

Точное совпадение стадий фиброза при определении обоими методами, после перекодировки значений жесткости печени в стадии фиброза в соответствии с пороговыми значениями, указанными для каждого метода, отмечено у 60 пациентов (62.5%), расхождение на одну стадию – у 33 (34.4%), на две стадии – у 3 (3.1%) (невзвешенный коэффициент Каппа Коэна – 0.384 (95% доверительный интервал (ДИ) 0.230–0.538, $p < 0.001$), что соответствует умеренной согласованности; взвешенный коэффициент Каппа Коэна – 0.504 (95% ДИ 0.362–0.647, $p < 0.001$); квадратично взвешенный коэффициент Каппа Коэна – 0.663 (95% ДИ 0.517–0.809, $p < 0.001$), что свидетельствует о хорошей межметодовой сопоставимости при учете порядкового характера шкалы фиброза (стадии фиброза).

Анализ сопряженности (табл. 1) показал, что наибольшее число совпадений наблюдалось в зонах низкого и умеренного фиброза. Основная часть наблюдений располагалась по диагонали, что отражает высокую степень совпадения результатов между методами. В отдельных случаях отмечалось перераспределение между соседними стадиями F1 и F2. Расхождения более чем на одну стадию встречались редко. При высоких стадиях фиброза число наблюдений было меньше, что ограничивает точность оценки согласованности в этой подгруппе, однако грубые расхождения (более чем на две стадии) отсутствовали.

Анализ Бленда – Альтмана показал, что систематического завышения или занижения ни у одного из методов нет (разница в среднем – 0.76 кПа) (рис. 4). Однако, чем жестче была ткань печени (то есть чем выраженнее фиброз), тем шире становился разброс между измерениями. Эти данные могут свидетельствовать о том, что при неоднородности ткани печени, например при далеко зашедшем фиброзе, аппараты начинают «видеть» картину по-разному.

С учетом полученных данных можно сделать вывод, что методы VCTE и SWE демонстрируют статистически значимую согласованность при оценке стадий фиброза печени. При этом невзвешенный каппа-коэффициент отражает лишь умеренное совпадение категорий, тогда как взвешенный, учитывающий порядковый характер шкалы (стадия фиброза), показывает

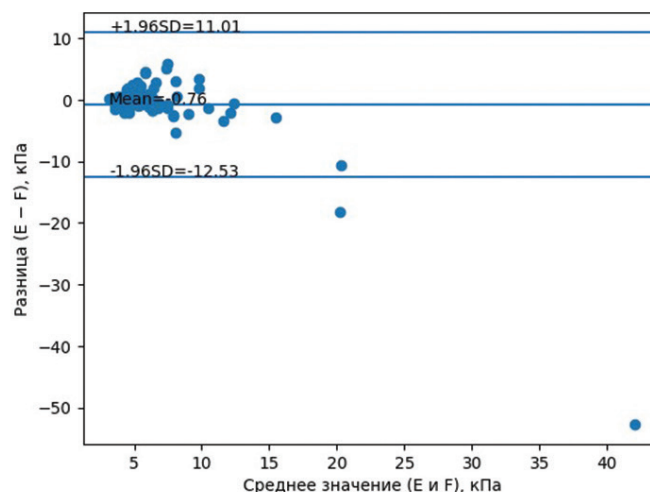


Рис. 4. Анализ по методу Бленда – Альтмана согласованности показателей жесткости печени (кПа), полученных на аппаратах E (методом SWE) и F (методом VCTE), n = 96

умеренно хорошую и хорошую согласованность. Это означает, что в большинстве случаев расхождения между методами носят ограниченный характер и не выходят за пределы одной стадии, что может рассматриваться как приемлемая межметодовая вариабельность.

Оценка влияния наличия стеатоза, ИМТ и стадии фиброза на несовпадение результатов относительно фиброза

Для оценки факторов, влияющих на вероятность несовпадения результатов эластометрии между методами VCTE и SWE, был выполнен логистический регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной использован бинарный показатель несовпадения стадий фиброза, а в качестве независимых переменных – наличие стеатоза (по данным VCTE), ИМТ и стадия фиброза (по данным VCTE). Анализ выполнен с учетом 96 наблюдений.

В однофакторном анализе наличие стеатоза было ассоциировано с увеличением вероятности несовпадения между методами (ОШ 3.88, $p = 0.006$). ИМТ также демонстрировал статистически значимую связь с расхождением результатов (ОШ 1.11 на 1 кг/м²; $p = 0.017$). Степень фиброза по референсному методу F (VCTE) статистически значимого влияния на результаты не оказывала (ОШ 1.25; $p = 0.335$).

В многофакторной логистической модели, включавшей стеатоз, ИМТ и стадию фиброза, модель в целом оставалась статистически значимой ($p = 0.014$). Наиболее выраженная ассоциация сохранялась для стеатоза (ОШ 2.92, 95% ДИ 0.88–9.70, $p = 0.081$), однако формальной статистической значимости она не достигла. ИМТ и степень фиброза независимого влияния на вероятность несовпадения не продемонстрировали ($p = 0.365$ и $p = 0.281$ соответственно) (табл. 2).

Логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с несовпадением результатов VCTE и SWE

Переменная	Однофакторный анализ, ОШ	p	Многофакторный анализ, ОШ	95% ДИ	p
Стеатоз (есть или нет)	3.88	0.006	2.92	0.88–9.70	0.081
ИМТ, кг/м ²	1.11	0.017	1.05	0.95–1.16	0.365
Стадия фиброза F1	1.25	0.335	1.31	0.80–2.12	0.281

Обсуждение

Наши результаты демонстрируют умеренную и хорошую согласованность двух основных неинвазивных методов диагностики фиброза и стеатоза печени – SWE и VCTE. Выявлена ключевая роль стеатоза как фактора, влияющего на вариабельность измерений. Предложен и валидирован комбинированный показатель стеатоза St_avg, повышающий точность диагностики жировой инфильтрации печени. Установлено, что невзвешенный коэффициент Каппа Коэна между методами E и F составил 0.384 (95% ДИ 0.230–0.538), что соответствует умеренной согласованности. При использовании квадратично взвешенного каппа-коэффициента значение возросло до 0.663 (95% ДИ 0.517–0.809), что свидетельствует о хорошей согласованности с учетом порядкового характера шкалы фиброза (стадии фиброза). Важно отметить, что в подавляющем большинстве случаев (96.9%) расхождения между методами не превышали одной стадии фиброза. Эти данные согласуются с результатами крупного систематического обзора и метаанализа E.A. Selvaraj и соавт., включившего 207 исследований с более чем 80 000 пациентов, который показал, что различные методы эластографии (VCTE, точечная эластография сдвиговой волной (pSWE), двумерная эластография сдвиговой волной (2D-SWE)) демонстрируют сопоставимую диагностическую точность при определении значительного и выраженного фиброза печени у пациентов с НАЖБП [2]. Авторы метаанализа сообщают, что чувствительность 88–91% достигается при использовании пороговых значений 7.18 кПа для VCTE, 3.2 кПа для pSWE и 4.92 кПа для 2D-SWE, причем статистически значимых различий в чувствительности между методами не выявлено. Это подтверждает наше заключение о клинической сопоставимости исследуемых методов, несмотря на различия в физических принципах измерений. В работе G. Ferraioli и соавт. [5], посвященной оценке 2D-SWE с помощью системы Aplio i800, также продемонстрирована высокая корреляция результатов 2D-SWE и транзитивной эластографии ($r = 0.87$, $P < 0.0001$) [5]. Авторы показали, что AUC для стадирования значительного фиброза ($\geq F2$) и выраженного фиброза (F3–F4) составила 0.97 для обоих порогов, что подтверждает высокую диагностическую точность методов эластографии. Анализ методом Бленда – Альтмана в нашем исследовании продемонстрировал отсутствие систематического смещения между методами (средняя разница – 0.76 кПа) при расширении границ согласия при высоких значениях жесткости печени. Сходные результаты были получены в исследованиях отечественных авторов [3, 6], где показатели упругости, измеренные на отечественной ультразвуковой системе «Ангиодин», коррелировали с данными, полученными на аппарате «Фиброскан», однако отличались большей стабильностью и компактностью. Было отмечено, что вариантность показателей упругости на «Ангиодин» была в два раза ниже, чем на «Фиброскан» (0.43 против 1.04, $p < 0.001$).

В работе Р.М. Брехунец и соавт. [7] показано, что различные неинвазивные методы для диагностики НАЖБП демонстрируют разную диагностическую точность, причем наличие

стеатоза может влиять на результаты фиброэластометрии [8]. Авторы сообщают, что неинвазивный расчетный показатель, который помогает оценить риск выраженного фиброза (индекс FIB-4) при пороговом значении > 1.94 показал AUC 0.643 для дифференцировки выраженного фиброза и цирроза (F3–F4), что указывает на ограничения непрямых методов в условиях метаболических нарушений.

В консенсусных документах Всемирной федерации ультразвука в медицине и биологии (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology, WFUMB) под редакцией G. Ferraioli и R.G. Barr (2018, 2024) особое внимание уделяется факторам, влияющим на точность эластографии, включая стеатоз печени, глубину измерения и частоту датчика [8]. В монографии 2024 г. под редакцией R.G. Barr и G. Ferraioli детально разбираются протоколы корректного выполнения эластографии и факторы, снижающие надежность измерений [9].

Анализ методов стеатометрии в нашем исследовании показал, что согласованность при определении наличия стеатоза является высокой (80–85%), однако при оценке степени стеатоза она значительно снижается (около 50%, невзвешенный каппа-индекс ≈ 0.3). Это различие статистически значимо ($p < 0.01$) и указывает на принципиальную проблему градации жировой инфильтрации с помощью различных ультразвуковых технологий. В исследовании R. Cannella и соавт. [10] с использованием ультразвукового параметра затухания (Ultrasound-Guided Attenuation Parameter, UGAP) и 2D-SWE у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени ($n = 100$) показано, что AUC для диагностики стеатоза более чем 2-й степени составил 0.828, а внутриоператорская воспроизводимость UGAP была отличной (ICC 0.95). При этом согласованность между различными методами оценки степени стеатоза была умеренной, что согласуется с данными настоящего исследования.

Для повышения точности оценки стеатоза нами был предложен комбинированный показатель $LM_avg = (L + M) / 2$. Статистически значимые различия этого показателя между группами с наличием и отсутствием стеатоза ($p < 0.001$) подтверждают его диагностическую информативность. Интеграция нескольких ультразвуковых параметров позволяет нивелировать вариабельность отдельных измерений и повысить точность диагностики. А.В. Борсуков и соавт. [11] также разработали алгоритм количественной ультразвуковой стеатометрии печени, подтвердив его высокую чувствительность, специфичность и воспроизводимость. Эти данные подтверждают обоснованность нашего подхода к созданию интегрального показателя LM_avg. Использование комбинированных параметров позволяет не только повысить точность диагностики, но и уменьшить влияние технических и физиологических факторов, включая вариабельность, связанную с оператором, аппаратом и индивидуальными особенностями пациента.

В нашем исследовании не выявлено статистически значимой зависимости между степенью фиброза и наличием или степенью стеатоза ($p = 0.774$). У пациентов с отсутствием фиброза или его минимальной выраженностью (F0–F1) стеатоз выявлен в 64.0% случаев, тогда как в группе клинически значимого фиброза (F2–F4) – в 54.5% случаев (различия незначимы).

Ограничения исследования

При интерпретации результатов необходимо учитывать ряд ограничений. Во-первых, относительно небольшой объем выборки, особенно в подгруппах с высокими стадиями фиброза (F3–F4) и ожирением, что могло повлиять на статистическую мощность некоторых сравнений. Во-вторых, отсутствие биопсии печени как референсного стандарта, хотя использование валидированных неинвазивных методов в качестве референсных является общепринятой практикой в сравнительных исследованиях эластографии. В-третьих, технические различия между используемыми аппаратами, включая разные физические принципы генерации сдвиговых волн и частоты ультразвуковых датчиков, могли внести дополнительную вариабельность в результаты. Исходя из представленных данных научной литературы, при проведении стеатометрии частота ультразвуковых волн является критическим параметром, влияющим на результаты измерений. Однако не все публикации содержат эту информацию, что затрудняет метаанализ и сравнение данных. В данном исследовании этот фактор учтен при интерпретации результатов.

Клинические перспективы

Полученные результаты имеют важное клиническое значение. Во-первых, они подтверждают, что методы эластографии сдвиговой волной и транзитной эластографии могут рассматриваться как взаимодополняющие, однако не являются полностью взаимозаменяемыми. При интерпретации результатов у пациентов со стеатозом следует учитывать возможное увеличение вариабельности измерений. Во-вторых, предложенный комбинированный показатель LM_avg представляет собой простой и доступный метод повышения точности диагностики стеатоза, который может быть внедрен в клиническую практику без дополнительных экономических затрат. В соответствии с рекомендациями крупного метаанализа E.A. Selvaraj и соавт. [2] для скрининга низкого риска NAFLD могут использоваться пороговые значения VCTE < 7 кПа, pSWE < 3 кПа и 2D-SWE < 5 кПа, что обеспечивает чувствительность около 90% [2]. Наши данные подтверждают целесообразность использования различных пороговых значений в зависимости от применяемого метода, а также необходимость учета наличия стеатоза при интерпретации результатов эластометрии. Как подчеркивается в руководствах R.G. Barr и G. Ferraioli для надежной оценки фиброза печени необходимо строго соблюдать протокол исследования, учитывать возможные артефакты и факторы, влияющие на измерения [9]. Наше исследование подтверждает, что стеатоз является одним из ключевых таких факторов. Использование комбинированных параметров стеатометрии позволяет повысить точность диагностики и может рассматриваться как перспективное направление в оценке жировой инфильтрации печени, что соответствует современной тенденции к мультипараметрическому подходу в ультразвуковой диагностике диффузных заболеваний печени.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Biris A.I. et al. Non-invasive ultrasound diagnostic techniques for steatotic liver disease and focal liver lesions: 2D, Colour Doppler, 3D, Two-Dimensional Shear Wave Elastography (2D-SWE), and Ultrasound-Guided Attenuation Parameter (UGAP) // Cureus. – 2024. – V. 16. – No. 10. – P. e72087. DOI: 10.7759/cureus.72087
2. Selvaraj E.A. et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: a systematic review and meta-analysis // J. Hepatol. – 2021. – V. 75. – No. 4. – P. 770–785. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.04.044
3. Тарасова О.И. и др. Оценка эффективности ультразвуковой сдвиговой эластометрии и стеатометрии печени // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 4. – С. 17–22. [Tarasova A.A. et al. Evaluation of the effectiveness of ultrasound shear elastography and liver steatometry // Therapeutic Archive. – 2020. – V. 92. – No. 4. – P. 17–22. In Russian]. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000497
4. Yang J. et al. Comparison of visual transient elastography and shear wave elastography in evaluating liver fibrosis in patients with chronic liver disease // Int. J. Gen. Med. – 2021. – No. 14. – P. 3553–3561. DOI: 10.2147/IJGM.S319101
5. Ferraioli G. et al. Performance and cutoffs for liver fibrosis staging of a two-dimensional shear wave elastography technique // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2021. – V. 33. – No. 1. – P. 89–95. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001702
6. Зыкин Б.И. и др. Значение цветового картирования жесткости печеночной ткани при проведении исследования с помощью эластографии сдвиговой волной у больных гепатитом С // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – № 5. – С. 24–30. [Zykin B.I. et al. Value of liver color stiffness mapping with shear wave elastography in patients with hepatitis C // Ultrasound and Functional Diagnostics. – 2013. – No. 5. – P. 24–30. In Russian]
7. Брехунец Р.М. и др. Диагностическая точность предиктивных индексов оценки стеатоза и фиброза печени в сравнении с транзитной эластографией у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19. – № 23. – С. 113–119. [Brekhunets R.M. et al. Diagnostic accuracy of predictive indices for assessing liver steatosis and fibrosis in comparison with transient elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Medical Council. – 2025. – V. 19. – No. 23. – P. 113–119. In Russian]. DOI: 10.21518/ms2025-225
8. Ferraioli G. et al. WFUMB Guideline/Guidance on liver multiparametric ultrasound: Part 1. Update to 2018 Guidelines on liver ultrasound elastography // Ultrasound Med. Biol. – 2024. – V. 50. – No. 8. – P. 1071–1087. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.03.013
9. Roccarina D. et al. The role of ultrasound in portal hypertension. In: Barr R.G., Ferraioli G., eds. Multiparametric ultrasound for the assessment of diffuse liver disease: a practical approach. – 1st ed. – Philadelphia, PA: Elsevier. – 2022. – V. 8. – P. 125–152
10. Cannella R. et al. Performance of ultrasound-guided attenuation parameter and 2D shear wave elastography in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease // European Radiology. – 2025. – V. 35. – No. 4. – P. 2339–2350. DOI: 10.1007/s00330-024-11076-w
11. Шестакова Д.Ю. и др. Правила проведения количественной ультразвуковой стеатометрии печени: разработка методики и оценка ее чувствительности, специфичности, воспроизводимости // Альманах клинической медицины. – 2024. – Т. 52. – № 7. – С. 351–366. [Shestakova D.Yu. et al. An algorithm for quantitative ultrasound steatometry of the liver: development of the technique and evaluation of its sensitivity, specificity, and reproducibility // Almanac of Clinical Medicine. – 2024. – V. 52. – No. 7. – P. 351–366. In Russian]. DOI: 10.18786/2072-0505-2024-52-037

ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

В.Е. Гажонова¹, В.А. Солодкий², Е.Г. Акопян^{3*}, И.Б. Антонова², З.С. Цаллагова²

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

² ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

³ Клинико-диагностический Центр «МЕДСИ» на Белорусской, Москва

OPTIMIZATION OF EARLY ULTRASONIC DIAGNOSTICS IN BORDERLINE OVARIAN TUMORS AT THE OUTPATIENT STAGE

V.E. Gazhonova¹, V.A. Solodkiy², E.G. Akopyan^{3*}, I.B. Antonova², Z.S. Tsallagova²

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

² Russian Scientific Center of X-ray Radiology, Moscow, Russia

³ "MEDSI" Clinical and Diagnostic Center at Belorusskaya, Moscow, Russia

*E-mail: lenart28@mail.ru

Аннотация

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) – эпителиальные новообразования с низким злокачественным потенциалом, которые в отличие от рака яичников (РЯ) диагностируются у женщин репродуктивного возраста, на ранних стадиях и с благоприятным прогнозом. Однако в связи со сходством семиотики и отсутствием диагностических критериев проблема дифференциальной диагностики ПОЯ и РЯ не решена. **Цель исследования** – оптимизировать раннюю диагностику ПОЯ с определением ультразвуковых и гемодинамических признаков. **Материалы и методы.** В ретроспективном исследовании участвовали 113 больных, у которых при ультразвуковом исследовании (УЗИ) были выявлены новообразования яичников и диагноз был верифицирован гистологически. Все участники исследования были разделены на три группы: основная группа 1 – 28 пациенток с ПОЯ; основная группа 2 – 35 пациенток с РЯ; контрольную группу составили 50 пациенток с доброкачественными опухолями яичников. Всем пациенткам выполняли УЗИ яичников с доплерометрией, оценкой максимальной систолической скорости (МСС), индекса резистентности и пульсационного индекса в центрипетальном направлении. **Результаты.** Сравнительная характеристика УЗ-признаков показала, что микрокистозный тип папиллярных структур – высокоспецифичный УЗ-маркер ПОЯ ($p < 0.001$). При проведении доплерометрии в центрипетальном направлении при РЯ отмечается рост МСС с падением сопротивления, при ПОЯ – снижение кровотока ($p \leq 0.05$). ПОЯ были корректно диагностированы в 85.7%, РЯ – в 91.4% случаев. **Заключение.** Комплексная оценка УЗ-признаков и особенностей гемодинамики повышает эффективность ранней диагностики ПОЯ на первичном поликлиническом этапе.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, пограничные опухоли яичников, доплерометрия, микрокистозные папиллярные структуры

Abstract

Borderline ovarian tumors (BOTs) are epithelial neoplasms with a low malignant potential, which (unlike ovarian cancer (OC)) are diagnosed in women of the reproductive age at early stages with a favorable outcome. However, due to the similarity of semiotics and the lack of diagnostic criteria, the problem of differential diagnostics of BOTs and OC remains unresolved. **Purpose.** To optimize early BOTs diagnostics by determining ultrasound and hemodynamic signs. **Materials and methods.** 113 patients were enrolled in the retrospective study; ovarian neoplasms were revealed in them at ultrasound examination, and the diagnosis was verified histologically. All participants were divided into three groups: Group 1 (main) – 28 patients with borderline ovarian tumors (BOTs); Group 2 (main) – 35 patients with ovarian cancer (OC); control group – 50 patients with benign ovarian tumors. All patients had ultrasound examination of their ovaries with Dopplerometry. Their maximal systolic velocity (MSV), resistance index (RI) and pulsatility index (PI) in the centripetal direction were assessed too. **Results.** A comparative characteristic of ultrasound signs showed that the microcystic type of papillary structures is a highly specific ultrasound marker of BOTs ($p < 0.001$). At Dopplerometry in the centripetal direction, patients with BOTs demonstrated the increase of maximal systolic velocity (MSV) accompanied with resistance decrease; patients with OC had decreased blood flow ($p < 0.05$). BOTs were correctly diagnosed in 85.7%, OC – in 91.4% of cases. **Conclusion.** A comprehensive assessment of ultrasound signs and hemodynamic features increases the effectiveness of early BOTs diagnostics at the primary out-patient stage.

Keywords: ultrasound diagnostics, borderline ovarian tumors, dopplerometry, microcystic papillary structures

Ссылка для цитирования: Гажонова В.Е., Солодкий В.А., Акопян Е.Г., Антонова И.Б., Цаллагова З.С. Оптимизация ранней ультразвуковой диагностики пограничных опухолей яичников на поликлиническом этапе. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 12–15.

Введение

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ), характеризующиеся атипической пролиферацией эпителия без деструктивной стромальной инвазии, составляют 15–20% всех эпителиальных новообразований яичников [1]. В отличие от рака яичников (РЯ), ПОЯ чаще выявляют в возрасте 40–45 лет, на ранних стадиях (до 80%), с благоприятным прогнозом (выживаемость на ранних стадиях составляет до 99%) и низким риском рецидивов (до 10%) [1, 2]. Органосохраняющая тактика при ПОЯ является обоснованным подходом для пациенток, планирующих реализацию репродуктивного потенциала [1]. Однако в связи со сходством семиотики и отсутствием диагностических критериев проблема дифференциальной диагностики ПОЯ и РЯ не решена. Точность УЗИ на первичном этапе не превышает 65–77% [3]. Такие методы, как эластография, контрастное УЗИ, модели искусственного интеллекта, в рутинной практике пока не эффективны [4–6]. При доплерометрии в ряде исследований статистически значимых различий гемодинамических показателей между ПОЯ и РЯ не выявлено [7].

Таким образом, проблема разработки доступных и воспроизводимых ультразвуковых критериев, позволяющих на амбулаторном этапе с высокой достоверностью различать ПОЯ и РЯ, остается актуальной.

Цель исследования – оптимизация ранней ультразвуковой диагностики ПОЯ путем определения наиболее значимых ультразвуковых и гемодинамических предикторов.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование с января 2018 г. по январь 2025 г. на базе Клинико-диагностического центра «МЕДСИ» на Белорусской и Российского научного центра рентгенорадиологии. Было обследовано 520 женщин, из которых в исследование включили 113 больных с диагностированными новообразованиями яичников. Все больные подписывали добровольное информированное согласие на обработку данных.

Критериями включения в исследование были: гистологически подтвержденный диагноз, наличие полных данных УЗИ и доплерометрии.

Критерии исключения: беременность, лактация, положительные тесты на ВИЧ и RW, алкогольная или наркотическая зависимость.

Все участники исследования были разделены на три группы: основная группа 1 – 28 пациенток с ПОЯ; основная группа 2 – 35 пациенток с РЯ; контрольную группу составили 50 пациенток с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ). Медиана возраста составила: при ПОЯ – 39.7 (29.5–45.4), при РЯ – 54.5 (43.5–63.5), при ДОЯ – 34.5 (28.2–39.3) года.

Всем пациенткам выполняли трансабдоминальное и трансагинальное УЗИ с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) на ультразвуковом сканнере Voluson S8 с использованием конвексного (частота 2–5 Гц) и трансагинального датчиков (частота 5–12 МГц) по общепринятым методикам в соответствии с рекомендациями медицинских профессиональных ассоциаций. Оценивали размеры и объем образования; структуру (кистозная, кистозно-солидная, солидная); количество камер, экзогенность содержимого; наличие, размеры и тип папиллярных структур (микрокистозный – при наличии множественных мелких анэхогенных включений внутри папиллярного компонента); наличие асцита и выпота в дугласовом пространстве; тип васкуляризации (I–IV) по классификации IOTA (International Ovarian Tumor Analysis). Допплерометрию проводили в трех структурных зонах (капсула, перегородки, солидный компонент) с регистрацией максимальной систолической скорости (МСС), индекса резистентности (ИР) и пульсационного индекса (ПИ) в центрипетальном направлении: от периферии к центру опухоли.

Статистический анализ выполнен с использованием Statistica v. 14 (TIBCO Software Inc.). Для сравнения несвязанных выборок с нормальным распределением признаков использовали t-критерий Стьюдента. В иных случаях применялся критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты

Сравнительная характеристика УЗ-признаков ПОЯ, РЯ, ДОЯ

При анализе сонографических характеристик (табл. 1) РЯ отличался большими размерами (медиана 59 мм против 38 мм при ПОЯ), большим объемом, наличием папиллярных структур более 30 мм (31.4%), асцитом (48.6%). При сравнении с ПОЯ солидное образование и IV тип при ЦДК диагностировали только при РЯ ($p \leq 0.001$). ПОЯ характеризовались меньшими размерами, папиллярными структурами до 30 мм (96.4%), выпотом в дугласовом пространстве (96.4%) и III типом васкуляризации (57.1%). Микрокистозный тип папиллярных структур был выявлен только при ПОЯ (42.9%) ($p < 0.001$) с показателями чувствительности, специфичности и точности 42.9, 100, и 61.1% соответственно.

Стратификация ПОЯ по гистотипам: серозные и муцинозные ПОЯ

При стратификации ПОЯ на гистотипы (табл. 2) серозные ПОЯ (СПОЯ) чаще были двусторонними (88.9%), анэхогенными (88.9%), содержали менее 5 камер (88.9%); II тип васкуляризации регистрировали в 61.1%; микрокистозный тип определяли только при СПОЯ в 66.7% ($p = 0.001$).

Муцинозные ПОЯ (МПОЯ) были представлены односторонними образованиями (100%), смешанной экзогенности (100%) с 5–10 камерами (60%) и III типом васкуляризации ($p = 0.016$).

Гемодинамические особенности при структурной стратификации

При сравнительном анализе гемодинамических показателей между ПОЯ и кистозно-солидным типом РЯ (сходным по семиотике) в центрипетальном направлении от капсулы к центру при ПОЯ наблюдалось: снижение МСС (с 30.4 до 14.4 см/с, $p < 0.001$); повышение ИР (с 0.55 до 0.66, $p = 0.01$) и ПИ (с 0.80 до 0.87, $p = 0.015$) (табл. 3). При РЯ отмечалась обратная динамика: рост МСС (с 27.0 до 38.8 см/с, $p < 0.001$); снижение ИР (с 0.48 до 0.44, $p = 0.005$) и ПИ (с 0.60 до 0.56) (табл. 4). Таким образом, векторная направленность изменений гемодинамики является ключевым дифференциальным признаком: рост скорости и падение сопротивления к центру характерны для РЯ, в случаях ПОЯ отмечалась обратная тенденция.

Диагностическая эффективность комплексного подхода

Сочетанная оценка ультразвуковых и гемодинамических признаков позволила корректно диагностировать ПОЯ в 85.7%, РЯ – в 91.4% случаев.

Обсуждение

Результаты представленного исследования подтверждают, что дифференциальная диагностика ПОЯ и РЯ может быть существенно улучшена благодаря внедрению ряда уточняющих ультразвуковых и гемодинамических критериев. Так, микрокистозный тип папиллярных структур диагностировался только при ПОЯ (42.9%) и СПОЯ (66.7%), что совпадает с данными других исследований [8, 9]. Высокая специфичность (100%) позволяет рассматривать данный признак как потенциальный золотой стандарт, однако из-за умеренной чувствительности его использование целесообразно в сочетании с дополнительными диагностическими критериями. Солидный

Таблица 1

Сравнительная характеристика УЗ-признаков ПОЯ, РЯ и ДОЯ

УЗ признак, n = 84		РЯ, n = 35	ПОЯ, n = 28	ДОЯ, n = 50	p
Максимальные размеры опухоли (Me [Q ₁ ; Q ₃]), мм		59 [46; 106]	38 [24; 65]	23 [17; 31]	$\wedge < 0.001^{1-3, 1-2}$
Объем опухоли (Me [Q ₁ ; Q ₃]), см ³		66.7 [28.5; 358.1]	15.4 [5.0; 70.0]	4.6 [1.8; 11.5]	$\wedge < 0.001^{1-3, 1-2}$
Одностороннее, n (%)		31 (88.6)	12 (42.9)	47 (94.0)	$* < 0.001^{1-2}$ $* < 0.001^{2-3}$
Двухстороннее, n (%)		4 (11.4)	16 (57.1)	3 (6.0)	$* < 0.001^{1-2, 2-3}$
Типы образования, n (%)	кистозно-солидное	25 (71.4)	26 (92.9)	21 (42.0)	$*0.09^{1-3}$ $* < 0.001^{2-3}$
	кистозное	4 (11.4)	2 (7.1)	29 (58.0)	$* < 0.001^{1-3, 2-3}$
	солидное	6 (17.1)	0	0	$*0.006^{1-2}$ $*0.001^{1-3}$
Содержимое камер, n (%)	анэхогенное	4 (11.4)	16 (57.1)	34 (68.0)	$* < 0.001^{1-2, 1-3}$
	смешанной эхогенности	25 (71.4)	12 (42.9)	16 (32.0)	$*0.001^{1-3}$ 0.06^{1-2}
Папиллярные структуры, n (%)		21 (60.0)	28 (100)	0	$* < 0.001^{1-3, 2-3, 1-2}$
Длина папиллярных структур, n (%)	до 30 мм	10/21 (28.6)	27/28 (96.4)	0	$* < 0.001^{1-2}$
	более 30 мм	11/21 (31.4)	1/28 (3.6)	0	$* < 0.001^{1-2}$
Микрокистозный тип папиллярных структур, n (%)		0	12 (42.9)	0	$* < 0.001^{1-2, 2-3}$
Асцит, n (%)		17 (48.6)	1 (3.6)	0	$* < 0.001^{1-2, 1-3}$
Выпот, n (%)		9 (25.7)	27 (96.4)	23 (46.0)	$* < 0.001^{1-2, 2-3} *0.1^{1-3}$
I тип IOTA, n (%)		0	0	31 (62.0)	$* < 0.001^{1-3, 2-3}$
II тип IOTA, n (%)		0	12 (42.9)	19 (38.0)	$* < 0.001^{1-2, 1-3}$
III тип IOTA, n (%)		9 (25.7)	16 (57.1)	0	$* < 0.001^{2-3} *0.002^{1-2}$
VI тип IOTA, n (%)		26 (74.3)	0	0	$* < 0.001^{1-2, 1-3}$

* Статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0.05$); $\wedge$ статистически значимые различия согласно критерию Краскела – Уоллеса с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0.05$); * статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона ($p < 0.05$); жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Таблица 2

Сравнительная характеристика УЗ-признаков СПОЯ и МПОЯ

УЗ-признак	СПОЯ (n = 18)	МПОЯ (n = 10)	p
Максимальные размеры опухоли (Me [Q ₁ ; Q ₃]), мм	35 [18.0; 45.8]	45.5 [29.8; 72.0]	0.23
Объем опухоли (Me [Q ₁ ; Q ₃]), мм ³	11.7 [2.1; 27.8]	33.9 [11.0; 148.1]	0.13
Односторонние, n (%)	2 (11.1)	10 (100.0)	$* < 0.001$
Двухсторонние, n (%)	16 (88.9)	0	$* < 0.001$
Кистозное, n (%)	2 (11.1)	0	0.74
Кистозно-солидное, n (%)	16 (88.9)	10 (100.0)	0.74
Менее 5 камер, n (%)	16 (88.9)	4 (40.0)	*0.02
5–10 камер, n (%)	2 (11.1)	6 (60.0)	*0.02
Анэхогенное, n (%)	16 (88.9)	0	$* < 0.001$
Смешанной эхогенности, n (%)	2 (11.1)	10 (100.0)	$* < 0.001$
Длина папиллярных структур до 30 мм, n (%)	18 (100)	9 (90.0)	0.36
Микрокистозный тип, n (%)	12 (66.7)	0	*0.001
Типы васкуляризации IOTA, n (%)	II тип 11 (61.1)	I (10.0)	$*0.016$

* Статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0.05$); жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Таблица 3

Гемодинамические показатели при структурной стратификации ПОЯ

Структура, n = 28	Количество локусов	МСС (M $\pm$ s), см/с	ПИ (M $\pm$ s)	ИР (M $\pm$ s)
Капсула	2	30.4 $\pm$ 8.4	0.80 $\pm$ 0.12	0.55 $\pm$ 0.09
Перегородки	2	21.02 $\pm$ 6.10	0.76 $\pm$ 0.10	0.61 $\pm$ 0.16
Солидный компонент	2	14.4 $\pm$ 5.5	0.87 $\pm$ 0.19	0.66 $\pm$ 0.13
p		$* < 0.001^{1-2, 1-3}$ *0.002²⁻³	*0.015¹⁻³ *0.019²⁻³	$*0.01^{1-3}$

* Статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона с апостериорным анализом Тьюки ($p < 0.05$); жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

тип образования и IV тип васкуляризации по IOTA достоверно ассоциированы с РЯ ($p < 0.001$), что подтверждает данные, полученные D. Liu и соавт. (2023) [10]. Наличие выпота в дугласовом пространстве при отсутствии асцита чаще наблюдалось при ПОЯ, что может быть связано с местной воспалительной реакцией без инвазивного роста. По данным ряда авторов, при случайной выборке локусов васкуляризации при РЯ и ПОЯ регистрировали сопоставимые гемодинамические показатели [6, 7]. Тем не менее наш подход с использованием структурной стратификации и картированием в центрипетальном направлении позволил обнаружить четкую закономерность. При РЯ рост МСС и снижение резистентности в направлении к центру опухоли свидетельствует об интенсивном неоангиогенезе с формированием хаотично расположенных сосудов и разрастанием тканевого субстрата в центрипетальном направлении. При ПОЯ векторное снижение кровотока, вероятно,

Таблица 4

Гемодинамические показатели при стратификации РЯ по типам и структуре опухоли

Типы и структура образования (n = 35), %		Количество локусов	МСС (M ± s), см/с	ПИ (M ± s)	ИР (M ± s)
Кистозно-солидный тип n = 25, (71.4%)	Капсула	2	27.0 ± 7.8	0.60 ± 0.15	0.48 ± 0.09
	Перегородки		32.0 ± 7.0	0.52 ± 0.10	0.4 ± 0.04
	Солидный компонент		38.8 ± 7.1	0.56 ± 0.17	0.44 ± 0.12
p			*< 0.001 ¹⁻³ *0.005 ²⁻³ 0.054 ¹⁻²	0.13 ¹⁻² 0.76 ¹⁻³ 1.0 ²⁻³	*0.005 ¹⁻² 0.34 ¹⁻³ 0.3 ²⁻³
Солидный тип n = 6, (17.1%)	Периферическая зона	2	27.1 ± 7.3	0.72 ± 0.13	0.58 ± 0.06
	Центральная зона		38.6 ± 14.1	0.53 ± 0.15	0.42 ± 0.08
p			0.11	*0.04	0.002

* Статистически значимые различия согласно критерию χ^2 Пирсона ($p < 0.05$); жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

связано с отсутствием деструктивной стромальной инвазии [1], относительно высокой степенью дифференцировки опухоли [2], более упорядоченной сосудистой архитектоникой [11] и иным генетическим профилем (более 40% СПОЯ несут мутацию BRAF V600E [12, 13], ассоциированную с менее агрессивным ангиогенезом и низким уровнем факторов роста эндотелия сосудов (VEGF) в микроокружении). В связи с этим доплерометрические показатели могут рассматриваться как объективный маркер данных биологических особенностей опухоли.

Таким образом, комплексная оценка ультразвуковых и гемодинамических предикторов позволяет повысить эффективность ранней диагностики ПОЯ на амбулаторном этапе и оптимизировать дальнейшую маршрутизацию пациенток.

Выводы

- 1. Микрокистозный тип папиллярных структур является высокоспецифичным (100%) ультразвуковым маркером ПОЯ и СПОЯ.
- 2. При доплерометрии ключевым дифференциальным признаком служит векторное изменение гемодинамических показателей в центрипетальном направлении: для РЯ рост МСС и снижение ИР/ПИ; для ПОЯ – снижение МСС и повышение ИР/ПИ.
- 3. Комплексная оценка УЗ-параметров и доплерометрических данных позволяет корректно диагностировать ПОЯ в 85.7% случаев, что превышает эффективность стандартного подхода (65–77%).
- 4. Предложенный алгоритм, основанный на доступных и воспроизводимых методах, может быть рекомендован для внедрения в практику на первичном этапе с целью раннего выявления ПОЯ и оптимизации маршрутизации пациенток.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Клинические рекомендации. Пограничные опухоли яичников. Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М.: Ассоциация онкологов России. – 2024. [Clinical guidelines. Borderline ovarian tumors. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow: Association of Oncologists of Russia. – 2024. In Russian]

2. Laban M. et al. Seromucinous and mucinous borderline ovarian tumors: we need to know more // Reproductive Sciences. – 2023. – V. 30. – No. 5. – P. 1684–1685. DOI: 10.1007/s43032-022-01143-2

3. Otify M. et al. A systematic review and meta-analysis of the use of ultrasound to diagnose borderline ovarian tumours // European Journal of Obstetrics & Gynecology and

Reproductive Biology. – 2020. – V. 244. – P. 120–127. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.11.016

4. Wang R. et al. The application value of two-dimensional ultrasound combined with contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of benign, borderline, and malignant ovarian epithelial tumors // Journal of Ovarian Research. – 2024. – V. 17. – No. 1. – P. 191. DOI: 10.1186/s13048-024-01514-0

5. Zaniker E.J. et al. Shear wave elastography to assess stiffness of the human ovary and other reproductive tissues across the reproductive lifespan in health and disease // Biology of Reproduction. – 2024. – V. 110. – No. 6. – P. 1100–1114. DOI: 10.1093/biolre/iaoe050

6. Christiansen F. et al. International multicenter validation of AI-driven ultrasound detection of ovarian cancer // Nature medicine. – 2025. – V. 31. – No. 1. – P. 189–196. DOI: 10.1038/s41591-024-03329-4

7. Mahale N. et al. Validity of ultrasound with color Doppler to differentiate between benign and malignant ovarian tumours // Obstetrics & Gynecology Science. – 2024. – V. 67. – No. 2. – P. 227–234. DOI: 10.5468/ogs.23072

8. Буланов М.Н. и др. Ультразвуковая диагностика пограничных опухолей яичников: обзор литературы и собственные данные // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 3. – С. 40–64. [Bulanov M.N. et al. Ultrasound diagnostics of borderline ovarian tumors: literature review and own data // Ultrasound and Functional Diagnostics. – 2020. – No. 3. – P. 40–64. In Russian]. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-3-40-64

9. Timor-Tritsch I.E. et al. New sonographic marker of borderline ovarian tumor: microcystic pattern of papillae and solid components // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2019. – V. 54. – No. 3. – P. 395–402. DOI: 10.1002/uog.20283

10. Liu D. et al. Can the ultrasound microcystic pattern accurately predict borderline ovarian tumors? // Journal of Ovarian Research. – 2023. – V. 16. – No. 1. – P. 162. DOI: 10.1186/s13048-023-01253-8

11. Shah S. et al. Epithelial ovarian cancer: providing evidence of predisposition genes // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – V. 19. – No. 13. – P. 8113. DOI: 10.3390/ijerph19138113

12. Sadlecki P. et al. Molecular landscape of borderline ovarian tumours: a systematic review // Open Medicine. – 2024. – V. 19. – No. 1. – P. 20240976. DOI: 10.1515/med-2024-0976

13. Gao L. et al. Beautiful and regular vascularization in a borderline ovarian seromucinous tumor detected by microvascular imaging // Journal of Ovarian Research. – 2025. – V. 18. – No. 1. – P. 92. DOI: 10.1186/s13048-025-01675

ОСОБЕННОСТИ В ПОДХОДАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

А.Р. Геворкян^{1,2*}, С.П. Даренков²¹ ГБУЗ «Городская поликлиника № 212 ДЗМ», филиал № 6, Москва² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

FEATURES IN THE APPROACHES TO COMPLEX TREATMENT OF AN OVERACTIVE BLADDER IN PERI- AND POSTMENOPAUSE

A.R. Gevorgyan^{1,2*}, S.P. Darenkov²¹ City Polyclinic No. 212, branch No. 6, Moscow, Russia² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: ashot_gevorgyan@mail.ru

Аннотация

Одной из значимых и частых причин развития гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) является эстрогенная недостаточность. Большинство женщин старше 45 лет указывают на то, что начало заболевания совпадает с наступлением менопаузы. Недавно были обновлены рекомендации нескольких обществ в пользу вагинальной терапии вульвовагинальной атрофии (ВВА) / генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) с использованием как можно более низких доз эстрогенов. Наиболее распространенной и сложной в плане лечения является императивная (ургентная) форма недержания мочи – ГАМП. Согласно литературным данным, частота ГАМП у женщин в перименопаузе и ранней постменопаузе составляет 30–40%, в пожилом возрасте (старше 70 лет) – 30–50%. **Цель исследования** – изучить эффективность разных вариантов комплексного лечения ГАМП с учетом женской сексуальной функции (ЖСФ) у больных с ГУМС при использовании локальной гормонозаместительной терапии комбинированным препаратом (ультранизкая доза эстриола 0.03 мг и лиофилизированная культура лактобактерий) в постменопаузе. **Материалы и методы.** В исследуемую группу вошли 60 пациенток старше 51 года (средний возраст – 56 лет); средний срок менопаузы – 7 лет, имеющие подтвержденную картину ГУМС (атрофического вульвовагинита) и страдающие ГАМП, которые в зависимости от проводимой терапии были распределены на две группы: группа 1 (n = 30) и группа 2 (n = 30). Для оценки влияния ГАМП на сексуальную функцию была сформирована группа сравнения – группа 3 (n = 18), в которую вошли пациентки без симптомов ГАМП. Все больные получали локальную заместительную гормональную терапию (ЗГТ) комбинированным препаратом с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *Lactobacillus acidophilus* KS400 в два этапа: в течение 12 дней по одной таблетке интравагинально в день, затем по одной таблетке интравагинально два раза в неделю в течение четырех недель. Пациенткам группы 1 назначали М-холинолитик солифенацин по 10 мг в день в течение трех месяцев. Во второй группе пациентки получали солифенацин 10 мг в комбинации с β3-адреномиметиком (мирабегрон) 50 мг в течение трех месяцев. В группе 3 проводилась только локальная ЗГТ. **Результаты.** В группе пациенток, получавших терапию М-холиноблокатором и β3-адреномиметиком с применением ультранизкой дозы эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 (группа 2), наблюдалось более значимое снижение симптомов нарушения мочеиспускания (на 56%) через три месяца после начала терапии по сравнению с группой пациенток, которые получали монотерапию в виде солифенацина с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 (группа 1), – снижение на 48.5%, $p < 0.05$. **Заключение.** Комплексная терапия М-холиноблокатором солифенацином 10 мг в комбинации с β3-адреномиметиком мирабегроном и использование вагинальной ультранизкой дозы эстриола 0.03 мг и лиофилизированной жизнеспособной *L. acidophilus* KS400 с двойным механизмом действия статистически значимо улучшила как параметры мочеиспускания и сексуальную функцию пациенток, так и в целом симптомы ГУМС. В связи с этим данное комплексное лечение может быть рекомендовано к более широкому и длительному клиническому использованию.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, незаторможенный мочевой пузырь, генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия в пре- и постменопаузе, локальная гормонозаместительная терапия, менопауза

Abstract

One of the significant and frequent causes of genitourinary syndrome in menopause (GSM) is estrogen deficiency. Most women over the age of 45 report that the onset of the disease coincides with the onset of menopause. Recently, several societies have updated their recommendations in favor of therapy with the lowest possible doses of estrogen in vaginal vulvovaginal atrophy (VVA) / genitourinary syndrome of menopause (GSM). The most common and challenging form of urinary incontinence is the imperative (urgent) form of urgency urinary incontinence (UUI). According to the literature data, frequency of overactive bladder (OAB) in women in perimenopause and early postmenopause is 30–40%, and in the elderly (over 70 years of age) – 30–50%. **Purpose.** To study the effectiveness of different options for comprehensive GSM treatment in women, taking into account their female sexual function (FSF), using local hormone replacement therapy with a combined preparation (ultra-low Estriol dose 0.03 mg and lyophilized culture of lactobacilli) in postmenopause. **Materials and methods.** The study group included 60 patients over 51 (average age 56, average menopause duration – 7 years), who had confirmed GSM diagnosis of atrophic vulvovaginitis

and OAB. These patients were divided into two groups depending on the type of their treatment: Group 1 ($n = 30$) and Group 2 ($n = 30$). To assess OAB impact at the sexual function, a comparison group was formed - Group 3 ($n = 18$) which included patients without OAB symptoms. All patients received local hormone replacement therapy (HRT) with ultra-low Estriol dose 0.03 mg in combination with lyophilized culture of *Lactobacillus acidophilus* KS400 in two stages: one tablet intravaginally per day for 12 days, then one tablet intravaginally twice a week for four weeks. Patients from Group 1 were prescribed M-cholinergic drug Solifenacin at dose 10 mg per day for three months. In Group 2, patients received Solifenacin 10 mg in combination with β_3 -adrenomimetic (Mirabegron) 50 mg for three months. Patients from Group 3 were administered only local HRT. **Results.** The patients, who received antimuscarinic agent and β_3 -adrenergic receptor agonist using ultra-low Estriol dose 0.03 mg in combination with lyophilized culture of *L. acidophilus* KS400, demonstrated a significant decrease in urination symptoms (Group 2) by 56% in 3 months after therapy beginning, while patients who received monotherapy in the form of Solifenacin with ultra-low Estriol dose 0.03 mg in combination with lyophilized culture of *L. acidophilus* KS400 (Group 1) showed 48.5% decrease ($p < 0.05$). **Conclusion.** Complex therapy with antimuscarinic agent Solifenacin 10 mg in combination with β_3 -adrenergic receptor agonist (Mirabegron) and vaginal ultra-low Estriol dose (E3) 0.03 mg and lyophilized viable *L. acidophilus* KS400 with dual mechanism of action significantly improved both urinary parameters, sexual function, and overall GSM symptoms. In this regard, the presented comprehensive management of patients of this group can be recommended for wider and longer clinical application.

Keywords: overactive bladder, unimpeded bladder, genitourinary menopausal syndrome, vulvovaginal atrophy in pre- and postmenopause, local hormone replacement therapy, menopause

Ссылка для цитирования: Геворкян А.Р., Даренков С.П. Особенности в подходах комплексного лечения гиперактивного мочевого пузыря в пери- и постменопаузе. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 3: 16–21.

Введение

Глобальное старение населения станет важнейшим процессом и вызовом XXI в. и, вероятно, даже первых десятилетий XXII столетия. К 2100 г. 2.47 млрд человек – более четверти населения мира – будут старше 65 лет и только 2.3 млрд – моложе 20 лет. При этом число тех, кто перешагнул 80-летний рубеж, увеличится в шесть раз – примерно со 140 млн в 2017 г. до более чем 960 млн к концу XXI в. Соответственно, глобальное соотношение численности населения старше 80 лет на каждого человека в возрасте 15 лет и младше, по прогнозам, вырастет с 0.16 в 2017 г. до 1.50 в 2100 г. [1]. Количество женщин в старшем возрасте превосходит число мужчин из-за большей продолжительности жизни. В 2022 г. женщины составляли 55.7% населения в возрасте 65 лет и старше во всем мире. Ожидается, что к 2050 г. эта цифра несколько снизится и составит 54.5%. К 2030 г. возможно четырехкратное увеличение популяции 80-летних женщин [2]. Эти изменения ведут ко все большему увеличению доли женщин, находящихся в периоде постменопаузы, у 85% из которых менопауза сопровождается развитием патологических состояний, таких как вазомоторные симптомы, психоэмоциональные нарушения и урогенитальные расстройства в виде рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей [3]. Одной из значимых и частых причин развития гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) является эстрогенная недостаточность. Большинство женщин старше 45 лет указывают на то, что начало заболевания совпадает с наступлением менопаузы [4]. В современной методологии понимания урогенитальных нарушений у женщин принято решение экспертов ведущих международных сообществ по менопаузе: Международного общества по изучению женского сексуального здоровья (International Society for the Study of Women's Sexual Health) и Североамериканского сообщества по менопаузе (North American Menopause Society) – о введении в 2014 г. в клиническую практику нового термина *genitourinary syndrome of menopause* (генитоуринарный менопаузальный синдром, ГУМС) вместо общепринятого ранее и неполноценно отражавшего суть проблемы термина «вульвовагинальная атрофия» (ВВА). В Российской Федерации для вагинального (локального) применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) зарегистрированы препараты эстриола (Е3)

в форме свечей, крема или геля в различных дозах: стандартной – 0.5 мг, низкой – 0.2 мг, и ультранизкой – 0.05 и 0.03 мг. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России 2025 г., для терапии ГУМС у пациенток в пери- и постменопаузе препаратом выбора является вагинальная ЗГТ с эстриолом в стандартной дозировке (0.5 мг). В то же время для купирования симптомов ВВА при эстрогендефицитных состояниях/постменопаузе рекомендуется вагинальная ЗГТ с ультранизкой дозой (0.05 мг) эстриола, а также комбинированные вагинальные средства, включающие лактобактерии и прогестерон (2 мг) в сочетании с низкой дозой эстриола (0.2 мг) или лактобактерии в сочетании с ультранизкой дозой эстриола (0.03 мг) [5].

Наиболее распространенной и сложной в плане лечения является императивная (ургентная) форма недержания мочи, которая закономерно является частью синдрома ГАМП. К развитию симптомов ГАМП могут приводить возникающие как в периферической, так и в центральной нервной системе различные патологические изменения [6]. Согласно литературным данным, частота ГАМП у женщин в репродуктивном возрасте составляет 20–30%, в перименопаузе и ранней постменопаузе – 30–40%, в пожилом возрасте (старше 70 лет) – 30–50% [7]. Повторяющиеся эпизоды ГАМП серьезно снижают качество жизни, включая повседневную социальную активность и сексуальную жизнь. По литературным данным показано, что ургентное недержание мочи тяжелее переносят женщины, чем мужчины: у них выше уровень стресса, депрессии, сильнее выражена сексуальная дисфункция [8]. У более молодых женщин зависимость между ГАМП и женской сексуальной функцией (ЖСФ) статистической значимости не имела [9]. Частота ЖСФ среди здоровых женщин составила 47%, при наличии ГАМП этот показатель был вдвое меньше – 22% [10]. Показано, что симптомы ГАМП вынуждали пациенток прерывать половой акт [11].

Цель исследования – изучить эффективность разных вариантов комплексного лечения ГАМП с учетом женской сексуальной функции (ЖСФ) у больных с ГУМС при использовании локальной гормонозаместительной терапии комбинированным препаратом (ультранизкая доза эстриола 0.03 мг и лиофилизированная культура лактобактерий) в постменопаузе.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациенток, n = 78

Показатель	Группа 1, n = 30	Группа 2, n = 30	Группа 3, n = 18
Возраст, лет	51.0 ± 4.6	51.0 ± 5.2	51.0 ± 4.7
Индекс массы тела, кг/см ²	21.1 ± 2.1	22.3 ± 1.2	22.0 ± 2.3
Число родов в анамнезе	1.1 ± 0.5	1.1 ± 0.8	1.2 ± 0.3
Продолжительность менопаузы, годы	6.1 ± 1.4	6.2 ± 2.1	6.1 ± 1.5
Длительность симптомов ГУМС, годы	5.6 ± 1.1	5.1 ± 1.9	5.1 ± 3.4
Наличие половой жизни в течение последних 3 мес., %	53	54	52

Примечание. ГУМС – генитоуринарный менопаузальный синдром.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошли 60 пациенток старше 51 года (средний возраст – 56 лет), со средним сроком менопаузы 7 лет, имеющие подтвержденную картину ГУМС – атрофического вульвовагинита и страдающие ГАМП, которые в зависимости от проводимой терапии были распределены на две группы: группа 1 (n = 30) и группа 2 (n = 30). Для оценки влияния ГАМП на сексуальную функцию была сформирована группа сравнения – группа 3 (n = 18), в которую вошли пациентки без симптомов ГАМП. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Критерии включения: соответствие критериям ГАМП (оценка ургентности по шкале Overactive Bladder Symptom Score (OABSS) – не менее двух баллов, общая оценка – не менее трех баллов, длительность заболевания – три месяца и дольше), наличие постоянного полового партнера, заинтересованность в сексуальной жизни. Обязательным условием было наличие сухости влагалища, жжение, диспареуния, зуд.

Детальное клиничко-лабораторное обследование проводилось у пациенток, предъявляющих жалобы на частые дневные и ночные мочеиспускания, повелительный позыв с недержанием мочи или без него. В обследование были включены: заполнение дневников мочеиспускания (в течение трех суток), осмотр на гинекологическом кресле, регистрация лабораторных данных (общий анализ мочи; анализ крови на гормоны: эстрадиол, тиреотропный гормон, тироксин; соскоб на выявление возбудителей инфекций, передаваемых половым путем). В рамках онкологического скрининга проведены тест Папаниколау и кольпоскопия. Дополнительные методы исследования включали уродинамическое исследование в виде урофлоуметрии, ультразвуковое исследование органов малого таза, которое предусматривало ультразвуковую оценку толщины стенки мочевого пузыря и проводилось всем пациенткам исходно, через три и 12 месяцев наблюдения.

Критериями исключения были: недержание мочи при напряжении; прием антихолинергических препаратов в течение трех месяцев до включения в исследование; заболевания/состояния, при которых противопоказано применение М-холиноблокаторов (частичная кишечная непроходимость, мегаколон, глаукома, тахикардия, миастения, сердечная недостаточность, нарушения функции печени и почек, закрытоугольная глаукома); необходимость в проведении системной ЗГТ; противопоказания к местному использованию исследуемых препаратов; онкологические заболевания; радикальные гинекологические операции; лучевая терапия; воспалительные заболевания органов малого таза в период обострения; прием в последние 12 месяцев до включения в исследование

любого варианта менопаузальной гормональной терапии; неврологические заболевания в анамнезе, влияющие на мочеиспускание; наличие остаточной мочи более 100 мл; сахарный диабет; ожирение; ВИЧ-инфекция; заболевания щитовидной железы и болезнь Шегрена.

Сексуальную функцию пациенток анализировали с помощью опросника «Индекс женской сексуальной функции» 19 (ИЖСФ) (Female Sexual Function Index, FSFI), который включал 19 вопросов по шести доменам, охватывающим либидо, возбуждение, lubricацию, боль, оргазм и общее сексуальное удовлетворение; сумма баллов в каждом домене составляла от 0 до 5. Минимальное количество баллов – 0 (наиболее выраженная сексуальная дисфункция), максимальное – 30 баллов (проявления сексуальной дисфункции отсутствуют). Нарушения ЖСФ диагностировали при сумме баллов менее 25.

Исследование и наблюдение проводилось с декабря 2023 по декабрь 2024 г. и включало три визита. Все пациентки получали локальную ЗГТ комбинированным препаратом с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой лактобактерий – *L. acidophilus* KS400 в два этапа: в течение 12 дней по одной таблетке интравагинально в день, затем по одной таблетке интравагинально два раза в неделю в течение четырех недель. Пациентки были распределены в две группы: в группе 1 назначали М-холиноблокатор солифенацин по 10 мг в день в течение трех месяцев. В группе 2 женщины получали солифенацин 10 мг в комбинации с β₃-адреномиметиком (мирабегрон 50 мг) в течение трех месяцев. По истечении этого времени пациентки приходили на контрольное обследование (визит 2), которое включало заполнение дневника мочеиспускания (в течение не менее трех суток), опросников OABSS, ИЖСФ. Для определения влияния ГАМП на ЖСФ была сформирована группа сравнения (группа 3), идентичная по социально-демографическим признакам, но без симптомов ГАМП, в которую вошли 18 женщин. Через три и 12 месяцев проведены второй и третий визиты.

При включении в группы на первом визите определяли исходные показатели ЖСФ. В связи с возрастной генитоуринарной атрофией можно предположить, что у здоровых женщин из группы 3 тоже присутствовали некоторые нарушения сексуальной функции, тем не менее по всем показателям, в том числе и по общему баллу ИЖСФ, выраженность сексуальных нарушений у пациенток с ГАМП была статистически значимо ниже, чем в группе 1 и 2. Средний балл по шкале OABSS составил 12.6 ± 1.3, причем легкая степень ГАМП была только у 17 (28.3%) женщин, у остальных 43 (71.6%) диагностирован ГАМП средней степени тяжести; тяжелой формы ГАМП не было зафиксировано ни в одном наблюдении.

С целью обнаружения различия между средними значениями двух выборок применялись следующие методы статистической обработки: для непрерывных данных использовался t-тест Стьюдента с предварительной проверкой на нормальность методом Шапиро – Уилка, для сравнения номинальных данных использовался критерий χ². Для порядковых данных применялся критерий Манна – Уитни. Статистически значимым уровнем считали p ≤ 0.05.

Результаты

Комплексный подход с применением солифенацина 10 мг и мирабегрона 50 мг с использованием локальной ЗГТ в виде препарата с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus*

Таблица 2

Показатели мочеиспускания у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем через три и 12 месяцев наблюдения

Показатель	Группа 1, n = 30			Группа 2, n = 30			p
	До начала лечения	Через три мес.	Через 12 мес.	До начала лечения	Через три мес.	Через 12 мес.	
Частота дневных мочеиспусканий	11.3 ± 1.8	6.1 ± 0.7	7.2 ± 1.1	12.2 ± 2.3	5.2 ± 0.8	6.9 ± 1.1	< 0.005
Частота ночных мочеиспусканий	3.1 ± 0.3	0.8 ± 0.4	1.5 ± 0.8	3.2 ± 0.5	0.6 ± 0.3	1.8 ± 0.3	< 0.005
Ургентные позывы	4.3 ± 3.1	2.3 ± 1.9	2.9 ± 2.3	4.1 ± 1.9	1.9 ± 1.1	2.3 ± 1.5	< 0.005
Эпизоды недержания мочи	2.6 ± 0.7	0.6 ± 0.5	1.7 ± 0.8	3.0 ± 0.8	0.4 ± 0.7	1.1 ± 1.8	< 0.005
V _{max} , мл/с	23.8 ± 3.2	24.7 ± 2.2	24.2 ± 3.1	25.1 ± 2.4	25.7 ± 2.1	25.3 ± 0.9	< 0.005
V _{ост мочи} , мл	8.1 ± 3.5	5.9 ± 3.1	7.8 ± 4.7	9.2 ± 5.5	8.4 ± 1.1	8.7 ± 1.6	0.005

Таблица 3

Показатели индекса женской сексуальной функции у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем и у здоровых женщин через три и 12 месяцев наблюдения

Показатель	Группа 1, n = 30			Группа 2, n = 30			Группа 3, n = 18			p
	Группа 1	Через три мес.	Через 12 мес.	Группа 2	Через три мес.	Через 12 мес.	Группа 3	Через три мес.	Через 12 мес.	
Либи́до	2.09 ± 0.8	3.1 ± 1.01	2.8 ± 1.2	2.1 ± 0.3	3.6 ± 0.9	3.2 ± 0.7	3.0 ± 1.05	3.0 ± 1.03	3.1 ± 1.02	< 0.05
Возбуждение	2.2 ± 1.2	3.5 ± 1.1	3.0 ± 0.5	2.3 ± 1.1	4.1 ± 0.5	3.6 ± 1.3	3.6 ± 1.13	3.8 ± 0.98	3.2 ± 0.8	< 0.05
Любрикация	3.1 ± 1.7	4.5 ± 0.9	3.3 ± 1.1	2.9 ± 1.9	4.9 ± 0.8	4.1 ± 0.4	4.70 ± 1.15	5.1 ± 0.3	4.6 ± 0.1	< 0.05
Боль	2.91 ± 1.80	0.60 ± 0.25	2.1 ± 1.9	2.93 ± 1.60	0.50 ± 0.33	1.8 ± 1.2	4.3 ± 0.9	3.4 ± 1.02	4.4 ± 0.4	< 0.05
Оргазм	2.51 ± 1.10	2.9 ± 1.7	2.6 ± 2.2	2.4 ± 1.2	3.3 ± 1.3	2.7 ± 0.7	3.5 ± 1.3	3.7 ± 1.2	3.5 ± 0.8	< 0.05
Общее удовлетворение сексуальной жизнью	2.2 ± 1.2	3.7 ± 1.2	3.2 ± 0.7	2.1 ± 1.3	5.2 ± 1.8	4.6 ± 1.8	3.8 ± 1.2	4.05 ± 2.1	3.9 ± 0.4	< 0.05
Индекс женской сексуальной функции	15.01 ± 4.20	18.5 ± 2.6	17.0 ± 3.3	14.7 ± 5.1	21.6 ± 1.7	20.0 ± 1.1	22.9 ± 6.7	23.05 ± 1.30	22.4 ± 1.2	< 0.05

Таблица 4

Динамика симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома и урогенитальной атрофии через три и 12 месяцев наблюдения

Показатель	Визит 1			Визит 2 (через три мес.)			Визит 3 (через 12 мес.)		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Наличие симптомов ГУМС, %	100	100	100	37	31	52	50	41	88
Сухость влагалища, %	86	85	81	51	49	56	57	45	65
Зуд/жжение влагалища, %	97	95	76	65	60	71	80	77	88
Диспареуния, %	81	80	75	56	48	71	79	67	80

KS400 через три месяца позволил получить лучшие результаты: статистически значимо улучшились все параметры мочеиспускания (табл. 2); средний балл по шкале OABSS снизился на 56% (в среднем до 6.7 ± 1.1 балла). Улучшение мочеиспускания закономерно сказалось на ЖСФ пациенток (табл. 3). Прием М-холиноблокатора, β_3 -адреномиметика с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 позволил статистически значимо улучшить ЖСФ через три месяца, что показал общий балл ИЖСФ, который возрос практически до референсных значений здоровых женщин (соответственно 21.5 и 23.6).

Через три месяца после начала исследования (на втором визите) во всех трех группах отмечена положительная динамика в отношении выраженности симптомов ГУМС, наиболее выражена она была в группе 2 (табл. 4). После окончания исследования во всех трех группах наблюдались значимые положительные изменения в отношении динамики симптомов ГУМС (в группе 2 – 41 против 100% до начала лечения, в группе 1 – 50 против 100% до начала лечения и в группе 3 – 88 против 100% до начала лечения соответственно; $p < 0.05$), причем в группе 2 динамика симптомов ГУМС была наиболее выражена. Во всех группах через 12 месяцев

наблюдения отмечено уменьшение сухости влагалища, зуда/жжения, выраженности диспареунии, причем в группе 2 это улучшение было статистически значимым (сухость влагалища снизилась до 45% через 12 месяцев против 85% до начала лечения, $p < 0.05$; зуд/жжение во влагалище уменьшился до 77 против 95%, $p < 0.05$; выраженность диспареунии уменьшилась до 67 против 80%; $p < 0.05$).

Обсуждение

В клинических рекомендациях «Недержание мочи» 2024 г. группа М-холиноблокаторов обоснованно указана в качестве первой линии терапии императивных нарушений мочеиспускания, также как и β_3 -адреномиметик (уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1). При комплексном использовании М-холиноблокатора и β_3 -адреномиметика с локальной ЗГТ, содержащей ультранизкую дозу эстриола 0.03 мг, в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 у женщин в пери- и постменопаузе с ГАМП значительно повышается эффективность лечения по сравнению с использованием М-холиноблокатора совместно только с эстриолом в ультранизкой дозе 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 (группа 2 – уменьшение сим-

птомов нарушения мочеиспускания через три месяца на 56%, группа 1 – уменьшение симптомов нарушения мочеиспускания через три месяца на 48.5%).

Доза эстриола 0.03 мг при этом виде комбинированной терапии существенно ниже, чем при применении обычных препаратов с большей дозировкой. Эстриол для местного применения в качестве конечного метаболита синтеза эстрогена предпочтительнее для вагинального применения, поскольку он вызывает достаточную местную реакцию, не оказывая соответствующего системного воздействия. Необходимо отметить, что данный вариант терапии характеризуется патогенетической направленностью. Локальная ЗГТ улучшает кровообращение в мочевом пузыре и уретре, повышает пролиферацию гладкомышечных клеток мочевого пузыря и уротелия, уменьшает секрецию клетками уротелия активных субстанций (фактора роста нервов (NGF), цитокинов, простагландинов E2 и других), снижает чувствительность холинорецепторов [12].

Именно связанное с ГУМС недержание мочи является основной причиной восходящих циститов у женщин в постменопаузе [13]. В недавних клинических исследованиях показана значительная эффективность комбинации эстриола в ультранизкой дозе при лечении ВВА/ГУМС [14]. Эффективность как начальной (ежедневное введение интравагинально в течение 2 недель), так и поддерживающей терапевтической схемы (две или три вагинальные таблетки в неделю) была доказана при лечении и профилактике рецидива вагинальной атрофии [15]. Использование сочетаний гормоносодержащих препаратов с лактобактериями повышает эффективность лечения. Согласно данным исследования, при использовании ультранизкой вагинальной дозы (50 мкг/г) эстриола эффективность лечения сопоставима с эффективностью лечения при дозе, в 20 раз ее превышающей (500 мкг/0.5 г) [16].

Страх подтекания мочи и частого мочеиспускания служат поводом избегания интимных отношений. Недержание мочи или urgentные позывы, вызванные ГАМП, непредсказуемы и неизбежны. Женщины с urgentными позывами могут не удерживать мочу во время оргазма, что приводит к тревоге. Более того, из-за недержания мочи некоторые женщины чувствуют себя непривлекательными, поэтому они избегают секса [17]. Кроме того, потеря мочи из-за ГАМП влияет на кислотность слизистой влагалища, нарушая нормальную микрофлору, приводя к сухости влагалища и нарушению вагинальной lubricации, что в конечном итоге вызывает боль и затруднения при половом акте. Страх утечки мочи или возникновения позывов во время полового акта или оргазма, разочарование и низкая самооценка приводят к снижению либидо. При назначении фармакотерапии пациенткам с ГАМП следует принимать во внимание возможность лекарственного взаимодействия. Возрастные изменения организма обуславливают выраженные нарушения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств: могут колебаться количество, плотность и чувствительность рецепторов, что способствует усилению или ослаблению основного фармакологического эффекта. В данном исследовании мы преднамеренно не использовали при обследовании индекс вагинального здоровья и комплексное уродинамическое исследование (КУДИ), так как в амбулаторной практике уролога первый упомянутый индекс не используется, а в обновленной версии клинических рекомендаций изменился уровень достоверности доказательств в отношении необходимости рутинного выполнения КУДИ [18]. Это дает возможность

проводить более доступное обследование для установления диагноза ГАМП и лечения в амбулаторных условиях. В связи с этим в нашем исследовании использованы методы обследования пациенток, имеющиеся в большинстве амбулаторных учреждений и применяемые в рутинной практике врачей, оказывающих первичную врачебную медико-санитарную помощь в рамках клинических рекомендаций.

В настоящем исследовании выявлена прямая зависимость между симптомами вульвовагинальной атрофии и нарушением мочеиспускания. У больных с ГАМП все показатели достоверно улучшились, однако в группе 2 итоговые показатели мочеиспускания были статистически значимо лучше, чем в группе 1. Необходимо отметить отсутствие серьезных нежелательных явлений.

Применение трех препаратов, два из которых непосредственно направлены на улучшение уродинамики, выглядит более привлекательно с точки зрения конечного результата, но не с точки зрения приверженности к длительному использованию. Как в первой, так во второй группах результаты через три месяца после окончания курса лечения были лучше, чем через 12 месяцев. Вероятно, после окончания локальной ЗГТ кумулятивный эффект постепенно снижается. Ухудшение показателей качества мочеиспускания и сексуальной дисфункции через 12 месяцев наводит на мысль о необходимости большей длительности приема данных препаратов в комбинации с локальной ЗГТ по сравнению с предложенной в данном исследовании. Учитывая тенденции создания нескольких лекарственных средств в одной таблетке в современной фармацевтике, можно предположить, что форма «М-холиноблокатор + агонист β_3 -адренорецепторов» способствовала бы повышению приверженности пациентов к длительному приему. Что касается сексуальной дисфункции, то, несомненно, устранение или снижение симптомов ГАМП у женщин в пери- и постменопаузе играет огромную роль в повышении качества жизни и возвращении женщины в привычный ритм жизни и социум, в котором она пребывала до появления ГУМС.

Заключение

В проведенном исследовании у женщин, страдавших ГАМП, после трехмесячного курса М-холиноблокатора солифенацина 10 мг в комбинации с β_3 -адреномиметиком мирабегроном 50 мг и использованием локальной ЗГТ в виде вагинальных таблеток с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 статистически значимо улучшились как параметры мочеиспускания и сексуальная функция, так и в целом симптомы ГУМС.

Таким образом, данная комплексная терапия обладает синергетическим действием и способствует как значительному снижению выраженности симптомов ГУМС, так и улучшению результатов лечения ГАМП у женщин в постменопаузе и может быть рекомендована к более широкому и длительному клиническому использованию.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Grinin L. et al. Global aging and the medicine of the future // World Futures. – 2025. – V. 81. – No. 1. – P. 35–62. DOI: 10.1080/02604027.2024.2424723

2. Ермакова Е.И. и др. Оптимизация методов лечения урогенитальных нарушений у женщин в климактерии // *Акушерство, гинекология, репродукция*. – 2011. – Т. 5. – № 3. – С. 16–21. [Ermakova E.I. et al. Optimization treatment of urogenital disorders in menopausal women // *Akusherstvo, Ginekologija, Reprodukciya* (Obstetrics, Gynecology and Reproduction). – 2011. – V. 5. – No. 3. – P. 16–21. In Russian]
3. Геворкян А.Р. Сравнительный анализ результатов лечения рецидивирующей неосложненной инфекции мочевыводящих путей с применением локальной гормонозаместительной терапии у женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2025. – Т. 2. – № 2. – С. 160–166. [Gevorkyan A.R. Comparative analysis of the results of treatment of recurrent uncomplicated urinary tract infection using topical hormone replacement therapy in women with genitourinary syndrome of menopause // *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). – 2025. – V. 2. – No. 2. – P. 160–166. In Russian]. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-2-160-166
4. Улумбекова Г.Э. и др. Оценка демографического, социального и экономического эффекта при приеме менопаузальной гормональной терапии // *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ*. – 2020. – Т. 6. – № 4. – С. 23–53. [Uumbekova G.E. et al. Assessment of the demographic, social, and economic effects of menopausal hormone therapy // *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VSHOUZ* (Healthcare management: news, views, education. Bulletin of VSHOUZ). – 2020. – V. 6. – No. 4. – P. 23–53. In Russian]. DOI: 10.24411/2411-8621-2020-14002
5. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М. – 2025. [Menopause and menopausal syndrome in women. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. – M. – 2025. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/117_3
6. Haylen B.T. et al. An International Urogynecological Association (IUGA) // International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction // *Neurourol. Urodyn.* – 2010. – V. 29. – No. 1. – P. 4–20. DOI: 10.1002/nau.20798
7. Sarikaya S. et al. Urinary incontinence as a cause of depression and sexual dysfunction: questionnaire-based study // *Rev. Int. Androl.* – 2020. – V. 18. – No. 2. – P. 50–54. DOI: 10.1016/j.androl.2018.08.003
8. Гвоздев М.Ю. и др. Оценка качества жизни, психического здоровья и сексуальных расстройств у женщин с недержанием мочи // *Consilium Medicum*. – 2019. – № 21 (7). – С. 72–74. [Gvozdev M.Y. et al. Assessment of quality of life, mental health, and sexual disorders in women with urinary incontinence // *Consilium Medicum*. – 2019. – No. 21 (7). – P. 72–74. In Russian]. DOI: 10.26442/20751753.2019.190459
9. Juliao C.R.T. et al. Does the severity of overactive bladder symptoms correlate with risk for female sexual dysfunction? // *J. Sex. Med.* – 2017. – V. 14. – No. 7. – P. 904–909. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.05.005
10. Zahariou A. et al. Sexual function in women with overactive bladder // *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* – 2010. – V. 16. – No. 1. – P. 31–36. DOI: 10.1097/SPV.0b013e3181bf51eb
11. Kim Y.H. et al. The effect of overactive bladder syndrome on the sexual quality of life in Korean young and middle-aged women // *Int. J. Impot. Res.* – 2005. – V. 17. – No. 2. – P. 158–163. DOI: 10.1038/sj.jir.3901270
12. Jackson S. et al. The effect of oestradiol on vaginal collagen metabolism in postmenopausal women with genuine stress incontinence // *BJOG*. – 2002. – V. 109. – No. 3. – P. 339–344. DOI: 0.1111/j.1471-0528.2002.01052.x
13. Пушкарь Д.Ю. и др. Динамика симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома и частоты рецидивов инфекций нижних мочевых путей у женщин в пери- и постменопаузе на фоне комбинированной терапии препаратом Триожиналь // *Гинекология*. – 2018. – № 20 (6) – С. 67–72. [Pushkar D.Yu. et al. Dynamics of symptoms of genitourinary menopausal syndrome and the frequency of lower urinary tract infections recurrence in women in peri- and postmenopause against the background of combined therapy with Triogynol // *Gynecology*. – 2018. – 20 (6). – P. 67–72. In Russian]
14. Дикке Г.Б. и др. Эффективность и безопасность вагинального эстриола в ультранизкой дозе в терапии генитоуринарного менопаузального синдрома: многоцентровое рандомизированное контролируемое испытание III фазы // *Акушерство и гинекология*. – 2022. – № 12. – С. 146–156. [Dikke G.B. et al. Efficacy and safety of ultra-low dose vaginal estradiol in the therapy of genitourinary syndrome of menopause: a phase III multicenter randomized controlled trial // *Akusherstvo i Ginekologija* (Obstetrics and Gynecology). – 2022. – No. 12. – P. 146–156. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2022.303
15. Балан В.Е. и др. Результаты открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности применения трех терапевтических схем вагинальных капсул Триожиналь для лечения вагинальной атрофии у женщин в постменопаузе // *Медицинский алфавит*. – 2019. – Т. 4. – № 33. – С. 38–43. [Balan V.E. et al. Results of open multi-centre comparative randomized study of efficiency and safety of application of three therapeutic schemes of vaginal capsules Triogynol for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women // *Medical Alphabet*. – 2019. – V. 4. – No. 33. – P. 38–43. In Russian]. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-4-33(408)-38-43
16. Illiano E. et al. Coital incontinence in women with urinary incontinence: an international study // *J. Sex. Med.* – 2018. – V. 15. – No. 10. – P. 1456–1462. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.08.009
17. Sand P.K. et al. The impact of the overactive bladder syndrome on sexual function: a preliminary report from the multicenter assessment of transdermal therapy in overactive bladder with oxybutynin trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – V. 195. – No. 6. – P. 1730–1735. DOI: 10.1016/J.AJOG.2006.08.013
18. Недержание мочи. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М. – 2024. [Incontinence. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. – M. – 2024. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/8_2

КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩАЯ КОЛЛАГЕНОВАЯ ГУБКА: МЕСТО ПРИМЕНЕНИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

И.В. Вакарчук^{1*}, С.М. Чудных^{1,2}, А.Г. Сонис¹, А.М. Самоукина¹, Г.В. Вакулин¹, М.В. Турчак¹

¹ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

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

A COLLAGEN HEMOSTATIC SPONGE: SITE OF APPLICATION, EFFICACY AND SAFETY

I.V. Vakarchuk^{1*}, S.M. Chudnykh^{1,2}, A.G. Sonis¹, A.M. Samoukina¹, G.V. Vakulin¹, M.V. Turchak¹

¹ Tver State Medical University, Tver, Russia

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

*E-mail: visus@mail.ru

Аннотация

На сегодняшний день востребованность медицинских изделий местного гемостаза в плановой и экстренной хирургии не только возрастает, но и выходит на новый уровень оптимизации. Согласно распространенному мнению о широком спектре нежелательных (побочных) явлений при использовании средств местного гемостаза, в литературе представлен ограниченный ряд клинических исследований гемостатических губок с оценкой интраоперационного применения и течения послеоперационного периода. **Цель исследования** – оценить безопасность и эффективность многокомпонентной коллагеновой гемостатической губки при остановке местного кровотечения из паренхиматозных органов во время плановых хирургических вмешательств. **Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование интраоперационного применения губки коллагеновой кровоостанавливающей (ГКК) у 56 пациентов с онкологическими заболеваниями. Губка применялась при неэффективности коагуляции. Оценка эффективности и безопасности проводилась согласно следующим критериям: остановка кровотечения интраоперационно; потребность в повторной аппликации ГКК на раневую поверхность интраоперационно; потребность в использовании иных методов гемостаза; объем и характер отделяемого по дренажу в послеоперационном периоде; необходимость введения системных гемостатических препаратов в послеоперационном периоде; наличие аллергической реакции клинически и по результатам анализа крови на эозинофилы в послеоперационном периоде. Период наблюдения составил 8–10 дней после операции. В ходе исследования были сформированы две группы пациентов: у 36 больных (64%) ГКК оставлена в брюшной полости (первая группа); у 20 больных (36%) ГКК извлекалась из раны после достижения гемостаза (вторая группа). **Результаты.** При первичной и однократной аппликации ГКК полный гемостаз достигнут у 48 больных, что составило 85.7% случаев. В 14.3% случаев восьмерым больным потребовалась повторная аппликация, в результате которой у всех достигнута полная остановка кровотечения. Выделение свежей крови по дренажам в послеоперационном периоде отсутствовало в 100% случаев и не требовало назначения системных гемостатических препаратов. В первой группе объем раневого отделяемого в первые сутки был больше (140.6 ± 29.7 мл), чем во второй (105.5 ± 22.9 мл), $p < 0.05$, однако во второй группе у 80% больных преобладал серозно-геморрагический компонент, а в первой – серозный (у 55%). Осложнений после применения ГКК, включая аллергические реакции и эозинофилию, не было выявлено ни у одного пациента. **Заключение.** По данным результатов исследования, губка коллагеновая кровоостанавливающая является достаточно эффективным и безопасным средством локального гемостаза при резекциях или травматизации паренхиматозных органов.

Ключевые слова: губка коллагеновая кровоостанавливающая, паренхиматозные органы, местный гемостаз

Abstract

Currently, medical devices for local hemostasis in elective and emergency surgery are not only in demand, which is constantly increasing, but are also reaching a new level of optimization. According to the wide spread opinion about a wide range of undesirable effects of local hemostatic agents, in the literature there is a limited number of clinical trials on the effectiveness of hemostatic sponges applied during surgeries and after them. **Purpose.** To evaluate safety and efficacy of multicomponent collagen hemostatic sponges for arresting local bleedings from parenchymal organs during elective surgical interventions. **Materials and methods.** 56 patients were enrolled in this prospective trial on the effectiveness of collagen hemostatic sponges (CHS) for intraoperative application. Sponges were used when coagulation was ineffective. Their safety and efficacy were assessed using the following criteria: bleeding arrest intraoperatively; repeated CHS application to the wound surface during surgery; other hemostatic options; volume and nature of drainage in the postoperative period; systemic hemostatic drugs in the postoperative period; allergic reactions clinically and by blood test for eosinophilia in the postoperative period. The follow-up period lasted for 8–10 days after surgery. In the trial, patients were divided into two groups: Group 1 – 36 patients, (64%) CHS was left in the abdominal cavity; Group 2 – 20 patients (36%), CHS was removed from the cavity after achieving hemostasis. **Results.** Complete hemostasis was achieved in 48 patients, or in 85.7% of cases, after the first and single CHS application. In 14.3% cases, complete bleeding arrest was achieved after the repeated CHS application also in all patients. There was no any fresh blood in drains in the postoperative period in 100% of cases, and no systemic hemostatic drugs were required. Wound discharge volume on the first postoperative day was larger in Group 1 than in Group 2 (140.6 ± 29.7 ml versus 105.5 ± 22.9 ml) ($p < 0.05$). Serous-hemorrhagic component prevailed in 80% of patients in Group 2, while serous component prevailed in

Group 1 (55%). No undesirable effects or allergic reactions including eosinophilia after CHS were registered in any patient. **Conclusion.** The obtained results have shown that collagen hemostatic sponges is quite effective and safe product for local hemostasis in resections or injury of parenchymal organs.

Keywords: collagen hemostatic sponge, parenchymal organs, local hemostasis

Ссылка для цитирования: Вакарчук И.В., Чудных С.М., Сонис А.Г., Самоукина А.М., Вакулин Г.В., Турчак М.В. Кровоостанавливающая коллагеновая губка: место применения, эффективность и безопасность. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 22–26.

Введение

Остановка интраоперационного кровотечения при травмах parenchymatous органов остается до сих пор актуальной задачей медицины [1]. Обычно повреждение вызвано травмой и различными хирургическими вмешательствами [2]. Для решения проблемы кровотечений разработаны различные методы физического гемостаза: ультразвуковой, радиоволновой, лазерный и другие, электрокоагуляция; фармакологические методы воздействия: системные коагулянты, ингибиторы фибринолиза, стимуляторы агрегации тромбоцитов, ангиопротекторы [1].

В последние десятилетия наблюдается значительный прогресс в области снижения интра- и послеоперационных кровотечений, который связан с широким внедрением в хирургическую практику различных гемостатических средств, оказывающих прямое или косвенное стимулирующее влияние на систему гемостаза и способствующих более быстрой и эффективной остановке кровотечения [3].

В настоящее время востребованность медицинских изделий местного гемостаза в плановой и экстренной хирургии возрастает [4], а фокус их применения смещается в сторону оптимизации [5–7]. Несмотря на достаточно широкий выбор, ученые до сих пор проводят множество исследований, направленных на клиническую апробацию новых гемостатических средств *in vitro* и *in vivo* [6–12].

Актуальность проблемы качественного местного гемостаза при повреждениях parenchymatous органов обусловлена целым рядом причин. Среди них можно выделить: анатомические особенности печени [13], значимость сохранения селезенки при ее ятрогенной травматизации (во время радикальных операций на соседних органах), увеличение количества органосохраняющих операций на parenchymatous органах, недопустимость использования методов физического гемостаза.

Местные гемостатические средства получают все большее распространение в РФ и за рубежом, так как их относят к атравматическим методам остановки кровотечения [7, 14]. Одним из широко используемых в хирургии местных кровоостанавливающих средств является гемостатическая губка [1, 14]. По оценкам некоторых авторов, потребность медицинских учреждений в использовании гемостатических губок растет с каждым годом, и в перечне закупок среди всех средств местного действия они занимают первое место [4]. Гемостатические губки используют не только с целью местного гемостаза, но и для заполнения полостей parenchymatous органов [15].

При производстве гемостатических губок чаще всего используют collagen [4, 7, 16]. По данным некоторых авторов, недостатками collagenовых губок являются: развитие различных аллергических реакций, вторичное инфицирование, неудовлетворительная фиксация к раневой поверхности, формирование рубца, замещающего ткань parenchymatous органа [4, 13, 16].

Многокомпонентные collagenовые губки, несмотря на возможные побочные действия, могут качественно и быстро останавливать капиллярно-parenchymatous кровотечения [1, 4, 13]. Collagen обладает способностью к абсорбции воды, что является одним из его важнейших физико-химических свойств и способствует гемостазу [13]. Кровоостанавливающий эффект collagenовой губки обеспечивается благодаря прямому взаимодействию collagenовых волокон губки с тромбоцитами крови, что приводит к агрегации и адгезии последних, с последующим формированием сгустка. Благодаря трехмерной структуре губка улавливает форменные элементы крови, что способствует ускорению гемостаза [13].

Для повышения эффективности, ускорения гемостатического действия и минимизации недостатков большинство производителей создают многокомпонентные collagenовые губки, содержащие несколько гемостатических или антибактериальных агентов [1], например, collagenовую губку с фибриногеном и тромбином [17], губку с нитрофуралом и борной кислотой [18].

Исходя из вышеописанных свойств местных гемостатических средств целью исследования была оценка безопасности и эффективности губки collagenовой кровоостанавливающей (ГКК), содержащей в составе аминокaproновую кислоту, суспензию серебра и борную кислоту.

Материалы и методы

В настоящее исследование включены 56 пациентов (34 женщины (60.7%) и 22 мужчины (39.3%)), возраст – 38–88 лет, средний возраст – 66.3 ± 10.37 года), находящихся на стационарном лечении в отделении абдоминальной онкологии ГБУЗ «Тверской областной клинический онкологический диспансер», которым проводилось плановое хирургическое вмешательство по поводу злокачественных новообразований толстой кишки, желудка, забрюшинного пространства и метастатических поражений печени. Критерии включения: возраст старше 18 лет; интраоперационное кровотечение из parenchymatous органа; неэффективность применения традиционных методов гемостаза (прошивание, коагуляция и компрессия); отсутствие нарушений свертывающей системы крови (количество тромбоцитов более $150 \times 10^9/\text{л}$), нормальные показатели длительности кровотечения, уровня фибриногена и активированного частичного тромбопластинового времени; отсутствие маркеров ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов В и С; отсутствие наркомании, цирроза печени, туберкулеза и других социально-опасных заболеваний в анамнезе. Объект исследования – ГКК, в составе которой присутствуют аминокaproновая кислота, суспензия серебра, борная кислота, collagen (рис. 1).

ГКК применялась у пациентов с кровотечениями из parenchymatous органов. Соблюдались все правила асептики и антисептики. Время компрессии губки составило не менее



Рис. 1. Губка коллагеновая кровоостанавливающая, 50 x 50 x 8 мм

двух минут. В структуре исследования кровотечения печени составили 25% случаев (14 больных) (рис. 2), селезенки – 71.4% случаев (40 больных) (рис. 3), надпочечника – 3.6% случаев (2 пациента) (рис. 4).

В ходе исследования были сформированы две группы наблюдения: у 36 больных (64%) ГKK оставлена в брюшной полости (1-я группа наблюдения); у 20 больных (36%) ГKK извлекалась из раны после достижения гемостаза (2-я группа наблюдения). Во всех случаях перед применением ГKK была проведена коагуляция зоны кровотечения – в области края резекции или надрыва капсулы органа.

Эффективность и безопасность оценивали согласно следующим критериям:

- остановка кровотечения интраоперационно;
- потребность в повторной аппликации ГKK на раневую поверхность итраоперационно;
- потребность в использовании иных методов гемостаза;
- объем и характер отделяемого по дренажу в послеоперационном периоде;
- необходимость введения системных гемостатических препаратов в послеоперационном периоде;
- наличие аллергической реакции клинически и по результатам анализа крови на эозинофилы в послеоперационном периоде.

Наблюдение за пациентом завершалось после его выписки из стационара. Период наблюдения составлял 8–10 дней после операции до выписки из стационара. Общая продолжительность настоящего исследования с формированием групп обследования составила 3.5 месяца.

Проведение исследования одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (выписка из протокола от 26.05.2025 г.).

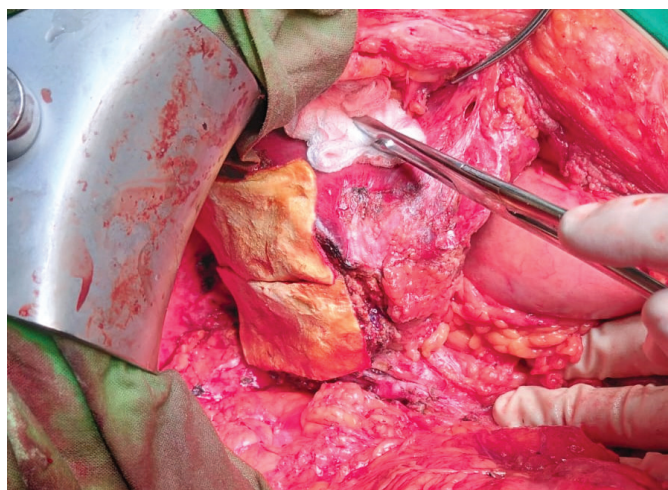


Рис. 2. Печень после резекции с наложенной коллагеновой кровоостанавливающей губкой (правосторонняя гемигепатэктомия)

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы IBM SPSS (версия 30.0). Полученные результаты оценивали путем расчета t-критерия Стьюдента при сравнении средних величин и расчета критерия χ^2 для оценки статистической значимости результатов при сравнении малых групп.

Результаты

При первичной аппликации ГKK полный гемостаз достигнут у 48 больных, что составило 85.7% случаев ($p = 0.520$, критерий χ^2). В 14.3% случаев восьмерым больным потребовалась повторная аппликация, в результате которой у всех достигнута полная остановка кровотечения (табл. 1).

Средний объем отделяемого по дренажам в первые сутки после операции, характеризующий эффективность гемостаза, у всех обследуемых составил 128 ± 31.2 мл. При анализе данного показателя по группам обследования установлено, что во 2-й группе средний объем отделяемого в первые сутки (105.5 ± 22.9 мл) был на 24.5% меньше по сравнению с 1-й группой (140.6 ± 29.7 мл), $p < 0.05$. Однако стоит отметить, что соотношение серозно-геморрагического и серозного отделяемого у пациентов 1-й группы было практически одинаковым, в то время как во 2-й группе преобладал серозно-геморрагический компонент в соотношении 4 : 1 к серозному.

Выделение свежей крови по дренажам в послеоперационном периоде отсутствовало в 100% случаев, поэтому назначения системных гемостатических препаратов не потребовалось, что свидетельствует об эффективности гемостаза. Дополнительное использование методов гемостаза интраоперационно также было не нужно в связи с эффективностью гемостаза с использованием ГKK.

Таблица 1

Показатели эффективности гемостаза с использованием губки коллагеновой кровоостанавливающей

Показатель	1-я группа, n = 36	2-я группа, n = 20	p
Кровотечение после первичной аппликации ГKK, абс. (%)	4 (11)	4 (20)	0.43
Кровотечение после повторной аппликации ГKK (абс.)	0	0	1.0
Средний объем отделяемого по дренажам (мл) в первые сутки	140.6 ± 29.7	105.5 ± 22.9	0.000001
Серозное отделяемое, абс. (%)	20 (56)	4 (20)	0.012
Серозно-геморрагическое отделяемое, абс. (%)	16 (44)	16 (80)	0.012

Примечание. ГKK – губка коллагеновая кровоостанавливающая.



Рис. 3. Нижний полюс селезенки с наложенной коллагеновой кровоостанавливающей губкой (дистальная субтотальная резекция желудка)

За период наблюдения (8–10 дней после операции) ни у кого из участников исследования не выявлено аллергических реакций и по результатам клинического анализа крови не отмечено повышения количества эозинофилов. Нежелательных (побочных) явлений в ходе проведенного исследования также установлено не было.

Обсуждение

Поскольку в научной среде распространено мнение о широком спектре нежелательных (побочных) явлений при применении средств местного гемостаза [3, 4, 13, 14, 16], в литературе представлен ограниченный ряд клинических исследований использования гемостатических губок с оценкой интраоперационного применения и течения послеоперационного периода, несмотря на большое количество доклинических испытаний. Эти опасения небезосновательны: основными недостатками местных гемостатических средств являются: аллергические реакции, повышенный риск инфицирования, замещение паренхимы органа соединительной тканью и другие [4, 13, 16]. Цель настоящего исследования, помимо оценки эффективности, состояла в определении значимости проблемы нежелательных явлений, возникающих после применения гемостатических губок.

Ограничениями исследования были небольшая выборка пациентов и отсутствие группы сравнения. Тем не менее полученные результаты относительно безопасности применения ГKK могут быть основой для рекомендаций их использования, а также отправной точкой для проведения дальнейших исследований не только с целью увеличения количества пациентов и продолжительности исследования, но и спектра исследуемых местных гемостатических средств.

Следует отметить, что оставление в брюшной полости ГKK или ее удаление определенным образом влияет на характер и объем отделяемой жидкости по дренажам. Особенно это заметно в первые сутки наблюдения в послеоперационном периоде. Увеличение на 24.5% среднего объема отделяемой по дренажам жидкости ($p < 0.05$) в первой группе (с оставлением ГKK в ране) можно объяснить как реакцию брюшины и/или тканей на губку, проявляющуюся в виде повышенной секреции серозной жидкости (табл. 1), что не является противопоказанием для использования ГKK. Несмотря на большой объем раневого отделяемого при оставлении ГKK в брюшной полости, в нем



Рис. 4. Резецированный левый надпочечник с наложенной коллагеновой кровоостанавливающей губкой (удаление забрюшинной опухоли с резекцией левого надпочечника)

у 56% больных преобладал серозный компонент, в то время как при удалении ГKK отделяемое у 80% пациентов 2-й группы было серозно-геморрагическим. Оставление губки в ране значительно не повлияло на сроки удаления дренажных трубок.

Эффективность гемостаза ГKK составила 85.7% после разовой аппликации и 100% после повторной, что не противоречит инструкции по медицинскому применению используемого препарата и свидетельствует о допустимости использования продукта в хирургической практике.

Заключение

В ходе проведенного исследования установлено отсутствие побочных эффектов при использовании ГKK для выполнения гемостаза. Это свидетельствует о достаточно высоком уровне безопасности применения ГKK в качестве средства местного гемостаза при паренхиматозных кровотечениях.

Исследуемая ГKK обеспечивает требуемый гемостаз и является безопасной для интраоперационного применения при соблюдении правил асептики и антисептики и времени компрессии (не менее 2–3 минут).

Исходя из вышеописанного можно заключить, что оставление ГKK в ране целесообразно и приводит к лучшим результатам – значительному снижению геморрагического компонента отделяемой жидкости по дренажу.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Солдатова Д.С. и др. Анализ эффективности однокомпонентных и комбинированных гемостатических средств // Innova. – 2019. – Т. 17. – № 4. – С. 25–29. [Soldatova D.S. et al. Analysis of the effectiveness of single-component and combined hemostatic agents // Innova. – 2019. – V. 17. – No. 4. – P. 25–29. In Russian]. DOI: 10.21626/innova/2019.4/04
2. Липатов В.А. и др. Гистологическое обоснование применения двухкомпонентных губчатых средств, обладающих кровоостанавливающими и противоспаечными свойствами // Innova. – 2023. – Т. 9. – № 3. – С. 47–56. [Lipatov V.A. et al. Histological

- rationale for the use of two-component sponge products with hemostatic and anti-adhesive properties // *Innova*. – 2023. – V. 9. – No. 3. – P. 47–56. In Russian]
3. Чарьев Ю.О. и др. Гемостатические препараты местного действия в современной хирургической практике // *Тверской медицинский журнал*. – 2022. – № 1. – С. 31–41. [Charyev Yu.O. et al. Local hemostatic drugs in modern surgical practice // *Tver Medical Journal*. – 2022. – No. 1. – P. 31–41. In Russian]
 4. Сопромадзе С.Ш. и др. Перспективы разработки и применения гемостатических губок на основе рыбного коллагена // *Innova*. – 2020. – № 3. – С. 42–47. [Sopromadze S.Sh. et al. Perspectives of development and application of haemostatic sponges on the basis of fish collagen // *Innova*. – 2020. – No. 3. – P. 42–47. In Russian]. DOI: 10.21626/innova/2020.3/07
 5. Гуца Т.С. и др. Экспериментальное обоснование применения местных аппликационных средств гемостаза раневой поверхности печени после резекции // *Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию юбилею Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 12–13 ноября 2020 г.)*. – Гомель: ГомГМУ. – 2020. – Т. 1. – С. 21–23. [Gushcha T.S. et al. Experimental substantiation of the use of local application means for hemostasis of the wound surface of the liver after resection // *Actual problems of medicine: collection of scientific articles of the republican scientific and practical conference with international participation dedicated to the 30th anniversary of Gomel State Medical University (Gomel, November 12–13, 2020)*. – Gomel: GomSMU. – 2020. – V. 1. – P. 21–23. In Russian]
 6. Баранникова Л.В. Получение и исследование пористых материалов с гемостатической активностью на основе природных полимеров // *Горизонты биофармацевтики: сборник научных трудов по материалам VIII Международной научно-практической молодежной конференции, посвященной 88-летию Курского государственного медицинского университета (Курск, 26 мая 2023 г.)*. – Курск. – 2023. – С. 12–14. [Barannikova L.V. Production and study of porous materials with hemostatic activity based on natural polymers // *Horizons of biopharmaceutics: collection of scientific papers based on the materials of the VIII International Scientific and Practical Youth Conference dedicated to the 88th anniversary of Kursk State Medical University (Kursk, May 26, 2023)*. – Kursk. – 2023. – P. 12–14. In Russian]
 7. Будко Е.В. и др. Местные гемостатические средства и пути их совершенствования // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. – 2019. – Т. 27. – № 2. – С. 274–285. [Budko E.V. et al. Local hemostatic agents and ways of their improvement // *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. – 2019. – V. 27. – No. 2. – P. 274–285. In Russian]. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272274-285
 8. Deineka V. et al. Hemostatic and tissue regeneration performance of novel electrospun chitosan-based materials // *Biomedicines*. – 2021. – V. 9. – No. 6. – P. 588. DOI: 10.3390/biomedicines9060588
 9. Ghimire S. et al. Polymeric materials for hemostatic wound healing // *Pharmaceutics*. – 2021. – V. 13. – No. 12. – P. 2127. DOI: 10.3390/pharmaceutics13122127
 10. Jiang S. et al. Hemostatic biomaterials to halt non-compressible hemorrhage // *J. Mater. Chem. B*. – 2022. – V. 10. – No. 37. – P. 7239–7259. DOI: 10.1039/D2TB00546H
 11. Shi M.Y. et al. A robust polyacrylic acid/chitosan cryogel for rapid hemostasis // *Sci. China Technol. Sci.* – 2022. – V. 65. – No. 5. – P. 1029–1042. DOI: 10.1007/s11431-021-1986-9
 12. Wu C. et al. Tannic acid-loaded hydrogel coating endues polypropylene mesh with hemostatic and anti-inflammatory capacity for facilitating pelvic floor repair // *Regen. Biomater.* – 2022. – V. 9. – P. rbac074. DOI: 10.1093/rb/rbac074
 13. Липатов В.А. и др. Исследование особенностей поверхности аппликационных гемостатических имплантов // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2019. – Т. 12. – № 4. – С. 261–265. [Lipatov V.A. et al. Study of the special features of the surface of application hemostatic implants // *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. – 2019. – V. 12. – No. 4. – P. 261–265. In Russian]. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-4-261-265
 14. Молоток В.А. и др. Анализ фармацевтического рынка гемостатических лекарственных препаратов для местного применения в республике Беларусь // *Вестник фармации*. – 2023. – Т. 99. – № 1. – С. 18–23. [Molotok V.A. et al. Analysis of the pharmaceutical market on local hemostatic medicines in the Republic of Belarus // *Pharmacy Bulletin*. – 2023. – V. 99. – No. 1. – P. 18–23. In Russian]. DOI: 10.52540/2074-9457.2023.1.18
 15. Алиев М.Ж. и др. Профилактика послеоперационных осложнений при эхинококкэктомии печени // *Новости хирургии*. – 2022. – Т. 30. – № 2. – С. 171–178. [Aliev M.Zh. et al. Prevention of postoperative complications in liver echinococcectomy // *Surgery News*. – 2022. – V. 30. – No. 2. – P. 171–178. In Russian]. DOI: 10.18484/2305-0047.2022.2.171
 16. Бердыш Д.С. Гемостатические свойства пектинов // *Здоровье нации в XXI веке: материалы II Всероссийской научно-практической конференции (Краснодар, 23 сентября 2021 г.)*. – Краснодар. – 2021. – С. 125–129. [Berdyshev D.S. Hemostatic properties of pectins // *Health of the nation in the 21st century: Materials of the II All-Russian Scientific and Practical Conference (Krasnodar, September 23, 2021)*. – Krasnodar. – 2021. – P. 125–129. In Russian]. DOI: 10.24412/cl-36019-2021-125-129
 17. Официальный сайт справочника лекарственных средств «Видаль». Губка гемостатическая коллагеновая. [Official website of the Vidal drug reference book. Hemostatic collagen sponge. In Russian]. URL: https://www.vidal.ru/drugs/hemostatic_collagen_sponge__20740
 18. Официальный сайт справочника лекарственных средств «Видаль». Тахокомб, инструкция по применению. [Official website of the Vidal drug reference book. Ta-chocomb, instructions for use. In Russian]. URL: https://www.vidal.ru/drugs/tachocomb__13029

ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМАТИЗИРОВАННОЙ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ФОТОГРАФИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА С ОБУЧЕНИЕМ И ТЕСТИРОВАНИЕМ ЦИФРОВОЙ КОНЦЕПТУАЛЬНОЙ МОДЕЛИ МАШИННОГО ЗРЕНИЯ

Э.Г. Маргарян¹, Г.А. Бледжянц², М.Т. Абдельрахим^{1*}, Ю.С. Куренкова¹, Шуан Пан³, Н.Ж. Дикопова¹, А.Д. Дикопов⁴, К.Т. Тамоева⁵, Е.А. Горбатова⁶

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва

³ Харбинский медицинский университет, Харбин, КНР

⁴ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

⁵ Стоматологическая клиника «Соло» (ООО «Улыбка»), Москва

⁶ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

FORMATION OF A SYSTEMATIC RETROSPECTIVE DATABASE OF ORAL MUCOSA PHOTOGRAPHS WITH TRAINING AND TESTING OF A DIGITAL CONCEPTUAL COMPUTER VISION MODEL

E.G. Margaryan¹, G.A. Bledzhyants², M.T. Abdelrahim^{1*}, Yu.S. Kurenkova¹, Shuang Pan³, N.Zh. Dikopova¹, A.D. Dikopov⁴, K.T. Tamoeva⁵, E.A. Gorbatoeva⁶

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

³ Harbin Medical University, Harbin, China

⁴ State Scientific Center of the Russian Federation – Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

⁵ “Solo” Dental Clinic (LLC Smile), Moscow, Russia

⁶ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: abdelrahimmari@gmail.com

Аннотация

Диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОР) является сложной задачей для врачей-стоматологов из-за разнообразия клинических проявлений и субъективности визуальной оценки. Необходимость повышения точности диагностики и создания систем поддержки принятия врачебных решений для диагностики заболеваний СОР обуславливает актуальность разработки цифровых моделей, основанных на технологии машинного зрения. **Цель исследования** – сформировать систематизированную ретроспективную базу данных фотографий слизистой оболочки рта с элементами поражения для обучения и тестирования цифровой концептуальной модели компьютерного зрения. **Материалы и методы.** Исследование проведено на кафедре терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского Сеченовского Университета с сентября 2022 г. по ноябрь 2025 г. Сформирована база данных, содержащая 2360 изображений СОР (2000 фотографий 10 нозологических заболеваний и 360 изображений интактной слизистой). Экспертная разметка 7289 патологических элементов выполнена с использованием платформы MakeSense.ai с интеграцией в онтологическую модель Объединенной базы медицинских знаний (United Medical Knowledge Base, UMKB). Проведена 11-кратная кросс-валидация модели. **Результаты.** Модель продемонстрировала высокую диагностическую эффективность, средние значения метрик составили: Accuracy – 0.89, ROC-AUC – 0.97, Precision – 0.93, Recall – 0.95, Logistic loss – 0.14. Интегральный показатель эффективности (ИПЭ) варьировал от 0.75 до 0.84 (≈ 0.79). **Заключение.** Разработанная цифровая концептуальная модель, основанная на технологии машинного зрения, показывает высокий потенциал в качестве инструмента для повышения точности диагностики заболеваний СОР и создания системы поддержки принятия врачебных решений в стоматологической практике. Результаты исследования подтверждают возможность интеграции модели в клиническую практику для автоматизированного анализа изображений слизистой оболочки рта.

Ключевые слова: слизистая оболочка рта, система поддержки принятия врачебных решений, искусственный интеллект, машинное зрение, объединенная база медицинских знаний, онторедатор

Abstract

Diagnostics of oral mucosa (OM) diseases represents a complex task in dental practice due to the diversity of clinical manifestations and subjectivity of visual assessment. The need to improve diagnostic accuracy and create clinical decision support tools determines the relevance of developing digital computer vision models for OM image analysis. **Purpose.** To form a systematic retrospective database

of oral mucosa photographs with lesion elements for training and testing a digital conceptual computer vision model. **Materials and methods.** The study was conducted at the department of therapeutic dentistry of Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov University from 2022 to 2025. A database with 2360 clinical OM images (2000 photographs of 10 nosological forms and 360 images of intact mucosa) was formed. Expert annotation of 7289 pathological elements was performed using the MakeSense.ai platform with integration into the ontological model of the Unified Medical Knowledge Base (UMKB). An 11-fold cross-validation of the model was conducted. **Results.** The model demonstrated high diagnostic efficiency. Average metric values were: Accuracy – 0.89, ROC-AUC – 0.97, Precision – 0.93, Recall – 0.95, Logistic loss – 0.14. The integral efficiency index (IE) ranged from 0.75 to 0.84 (≈ 0.79). **Conclusion.** The developed digital conceptual computer vision model shows high potential as a tool for improving the accuracy of OM disease diagnosis and creating clinical decision support systems in dental practice. The study results confirm the possibility of integrating the model into clinical practice for automated analysis of oral mucosa images.

Keywords: oral mucosa, clinical decision support system, artificial intelligence, machine vision, unified medical knowledge base, ontology editor

Ссылка для цитирования: Маргарян Э.Г., Бледжянц Г.А., Абдельрахим М.Т., Куренкова Ю.С., Пан Шуан, Дикопова Н.Ж., Дикопов А.Д., Тамоева К.Т., Горбатова Е.А. Формирование систематизированной ретроспективной базы данных фотографий слизистой оболочки рта с обучением и тестированием цифровой концептуальной модели машинного зрения. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 3: 27–33.

Введение

Заболевания слизистой оболочки рта (СОР) занимают третье место по распространенности после кариеса и болезней пародонта [1]. Многообразие и морфологическое сходство их клинических проявлений существенно затрудняют дифференциальную диагностику, в том числе предопухолевых и потенциально злокачественных состояний [2–4].

Заболевания СОР, несмотря на высокую клиническую значимость, остаются недостаточно изученной областью стоматологии [5–7]. В условиях цифровой трансформации медицины возрастает интерес к технологиям искусственного интеллекта, в частности к машинному зрению, уже успешно применяемому для анализа рентгенограмм, данных компьютерной томографии и диагностики кариеса [4, 8]. Однако специализированные системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), ориентированные на клинический анализ изображений СОР, в настоящее время отсутствуют [4, 9].

Существующие решения не обеспечивают распознавания патоморфологических элементов поражения слизистой оболочки на интраоральных фотоизображениях. Разработанные СППВР на основании технологии машинного зрения для диагностики заболеваний СОР, вероятно, способны снизить частоту диагностических ошибок и связанных с этим осложнений, сократить время приема и повысить качество стоматологической помощи. В связи с этим формирование систематизированной ретроспективной базы данных фотографий слизистой оболочки рта с элементами поражения и обучение на ее основе концептуальной модели машинного зрения является ключевым этапом разработки цифрового алгоритма и требует дальнейшей научной проработки и последующего внедрения в практическую деятельность врачей-стоматологов.

Цель исследования – сформировать систематизированную ретроспективную базу данных фотографий слизистой оболочки рта с элементами поражений для обучения и тестирования цифровой концептуальной модели диагностики заболеваний слизистой оболочки рта.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского Сеченовского Университета в период

с 2022 г. по 2025 г. Реализацию работы осуществляли на базе Объединенной базы медицинских знаний (United Medical Knowledge Base, UMKB), которая представляет собой структурированную на основе медицинских онтологий и на принципах нечеткой логики семантическую сеть. Для разработки алгоритма машинного зрения, направленного на обучение системы для диагностики заболеваний СОР, в UMKB сформирован ретроспективный набор клинических изображений СОР с патологическими элементами, а также интактной СОР.

Сбор данных осуществляли в рецензируемых источниках медицинской литературы (научные статьи, учебники, атласы, медицинские карты), а также в отечественных и международных медицинских базах данных: Национального центра биотехнологической информации (National Center for Biotechnology Information, NCBI) США, Национальной службы здравоохранения (National Health Service, NHS) Великобритании, баз данных по дерматологии (DermNet и American Osteopathic College of Dermatology, AOCD).

На основе отобранных фотоизображений формировали наборы данных для обучения нейронной сети выделять клинические признаки и распознавать патологические элементы, затем проводили кросс-валидацию и тестирование.

Разметку патологических элементов СОР выполняли при помощи онлайн-платформы MakeSense.ai, предназначенной для подготовки данных к обучению моделей компьютерного зрения. Количество размеченных форменных элементов на каждой фотографии – до 20.

Разметку проводили в несколько этапов. Изображение с патологией загружали в интерфейс программы MakeSense.ai (рис. 1).

Далее осуществляли выбор списка патологических элементов, планируемых к разметке, например пузырек, язва, гиперемия и так далее (рис. 2).

С помощью полигональных фигур на каждом изображении выделяли участки патологического процесса, соответствующие морфологическим элементам патологии СОР (рис. 3).

По завершении разметки выделенные объекты проходили экспертную проверку, после чего данные конвертировали в формат .json и сохраняли в облачном хранилище Google Drive. При сохранении файла документ автома-

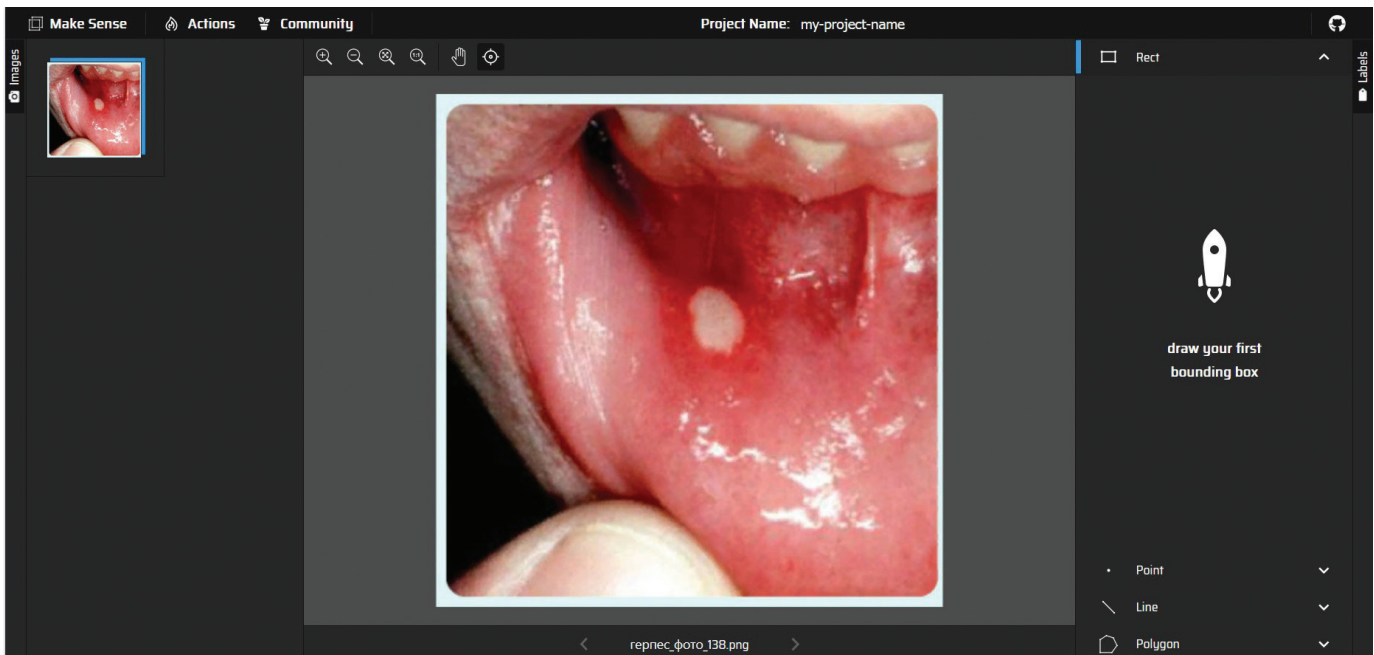


Рис. 1. Загрузка фотографии слизистой оболочки рта с патологией полости рта в интерфейс программы MakeSense.ai

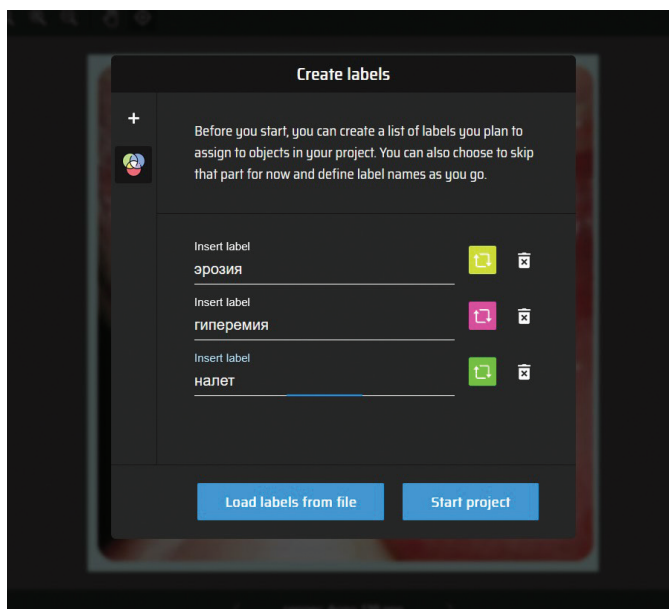


Рис. 2. Список патологических элементов, запланированных для разметки

тически переводился в формат .json. Каждому элементу присваивали уникальный идентификационный номер в УМКВ, что обеспечивало однозначную идентификацию и корректное связывание данных: изображений, разметки, клинической информации (рис. 4).

После разметки осуществляли перевод изображений и соответствующих меток в числовые векторы, с последующей нормализацией, на основе чего формировали матрицу векторизованных образцов. Итогом работы стало построение нейросетевой модели, способной извлекать симптомы из медицинских фотографий (рис. 5).

Изображения интактной слизистой оболочки рта (ХЗ) и с патологией (УЗ) подвергали векторизации и нормализации, на основе чего формировали матрицу данных

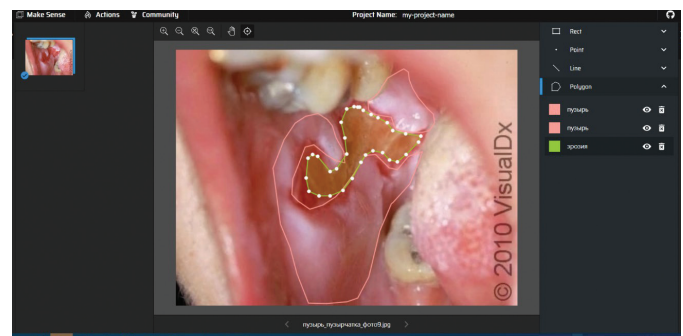


Рис. 3. Размеченные элементы поражения (1, 2 – пузырь, 3 – эрозия)

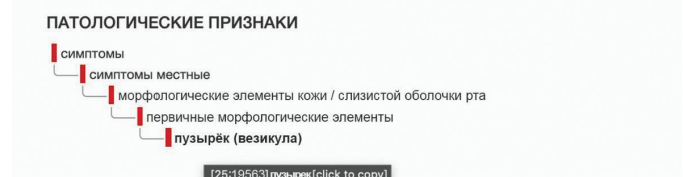


Рис. 4. Идентификационный номер элемента поражения «пузырек» в базе знаний УМКВ

для обучения нейронной сети. Модель обрабатывала медицинские изображения с автоматически выделенными участками патологических изменений, к которым вручную добавляли текстовые описания. В результате был сформирован пул размеченных файлов с описаниями в форматах .csv и .jreg. (рис. 6).

Далее данные подвергали валидации с регулярной оценкой качества работы модели на незнакомых данных и последующей настройкой ее архитектуры и параметров. Обучающая выборка составила 90%, тестовая – 10%. Для исключения случайной зависимости между тренировочными и тестовыми данными применяли 11-кратную кросс-валидацию: данные делили на 11 равных частей (фолдов), затем цикл повторяли 11 раз, в каждом цикле

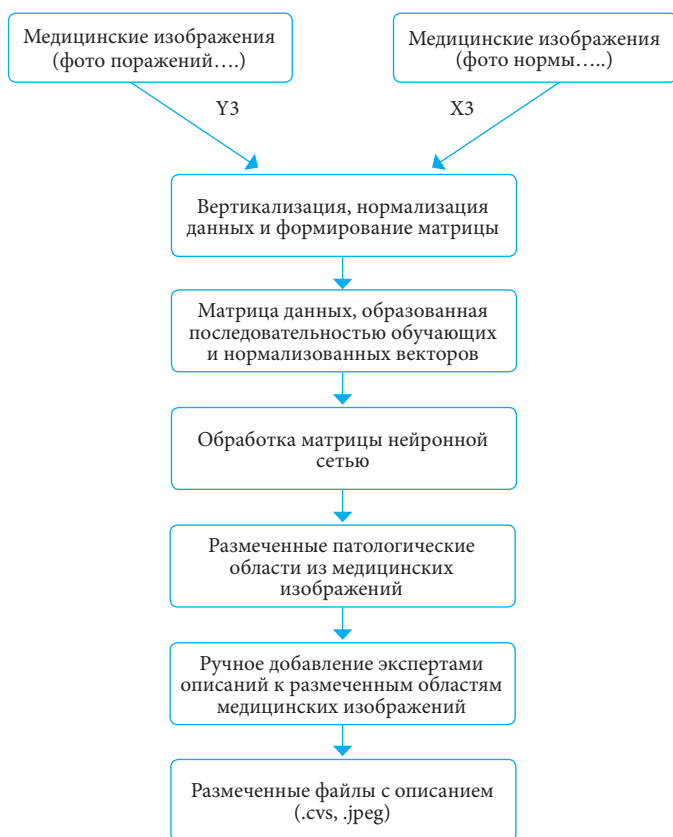


Рис. 5. Процесс обучения нейронной сети

модель обучали на 10 фолдах, а одиннадцатый использовали для валидации. Модель считали обладающей обобщающей способностью при устойчиво удовлетворительных результатах на тестовых данных, что имитировало ее работу в реальных условиях. На выходе нейросеть формировала вектор вероятностей отрицательного и положительного ответа.

Для количественного подтверждения точности модели применялись следующие статистические метрики: Accuracy (точность) – доля верно классифицированных объектов; Precision – показатель точности положительного ответа; Sensitivity или Recall (чувствительность) – доля выявленных больных среди всех больных; Specificity (специфичность) – доля правильно распознанных здоровых людей; Loss (функция потерь) – количественная оценка ошибки модели; AUC-ROC – оценка общей эффективности модели, способности модели различать положительные и отрицательные случаи. Среднее значение каждой из метрик (Accuracy, Precision, AUC-ROC, Loss, Recall, Logistic loss) при 11-кратной кросс-валидации рассчитывали как арифметическое среднее значений метрики по всем фолдам.

Для сравнительной оценки общего качества работы алгоритма рассчитывали интегральный показатель эффективности (Index of Efficiency, IE), основанный на числовых средневзвешенных значениях основных метрик, по формуле:

$$IE = (Acc + Prec + AUC + Rec) / 4 - (Loss + LogLoss) / 2,$$

где Acc, Prec, AUC, Rec, Loss и LogLoss – средневзвешенные значения соответствующих метрик, полученные по результатам кросс-валидации.



Рис. 6. Продолжение процесса обучения нейронной сети

Этап работы направлен на формирование систематизированной ретроспективной базы данных фотографий слизистой оболочки рта с элементами поражений, на обучение и валидацию модели для оценки ее способности корректно функционировать на ранее неиспользованных данных, а также на комплексную количественную характеристику качества работы алгоритма.

Результаты

За период исследования сформированы выборки клинических изображений с патоморфологическими элементами заболеваний СОР. В соответствии с критериями отбора в анализ были отобраны 2000 ретроспективных фотографий по 10 нозологическим формам заболеваний СОР и 360 снимков с интактной СОР. Структура выборки, распределение изображений по нозологиям, а также перечень характерных патологических элементов представлены в табл. 1.

Далее к каждой размеченной области на медицинских изображениях вручную добавляли текстовое описание, например: налет фибринозный; пузырь подэпителиальный; папула перламутровая; эрозия, покрытая фибринозным налетом; пятно ярко-красное; пятно гиперкератотическое.

Из сформированного пула ретроспективных фотографий были созданы выборки для обучения и валидации алгоритма автоматизированного выявления и идентификации патологических элементов при различных нозологиях СОР. В итоге использовано 2360 ретроспективных изображений с патологией и интактной слизистой оболочки рта, а также 7289 файлов размеченных объектов.

Таблица 1

Структура выборки, распределение изображений по нозологиям и перечень характерных патологических элементов

Нозология	Количество ретроспективных фотографий	Количество размеченных файлов	Элемент поражения	Количество
Герпес	205	696	Пузырек	140
			Эрозия	134
			Налет фибринозный	131
			Корка	148
			Гиперемия	143
Красный плоский лишай	200	679	Папула (узелок)	51
			Пузырь подэпителиальный	45
			Эрозия	194
			Язва	198
			Налет фибринозный	92
			Гиперемия	99
Многоформная экссудативная эритема	199	675	Пузырь подэпителиальный	47
			Пятно воспалительное	52
			Эрозия	193
			Налет фибринозный	165
			Корка	169
			Трещина	49
Хронический рецидивирующий афтозный стоматит	197	570	Афта	191
			Налет фибринозный	186
			Гиперемия	193
Лейкоплакия	204	693	Пятно гиперкератотическое	157
			Папула (узелок)	271
			Эрозия	265
Кандидоз	200	679	Налет	115
			Гиперемия	112
			Эрозия	110
			Трещина	88
			Чешуйка	128
			Корка	126
Эксфолиативный хейлит	198	672	Корка	221
			Чешуйка	231
			Гиперемия	220
Десквамативный глоссит («географический язык»)	200	579	Пятно десквамативное	579
Пузырчатка	197	668	Пузырь внутриэпителиальный	171
			Эрозия	161
			Корка	170
			Гиперемия	166
Некротический язвенный гингивостоматит Венсана	200	679	Язва	351
			Налет некротический	328
Норма	360	699	Щека	175
			Губа	172
			Язык	177
			Десна	175
Общее количество	2360	7289	–	7289

Таблица 2

Значения метрики Accuracy на кросс-валидации

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x}$
0.90	0.85	0.85	0.86	0.93	0.95	0.81	0.90	0.96	0.95	0.93	0.89

Таблица 3

Значения метрики Loss на кросс-валидации

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x}$
0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.14

Таблица 4

Значения метрики ROC-AUC на кросс-валидации

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x}$
0.98	0.96	0.95	0.96	0.99	0.98	0.94	0.96	0.97	0.97	0.97	0.97

Таблица 5

Значения метрики Precision на кросс-валидации

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x}$
0.94	0.89	0.94	0.89	0.95	0.95	0.84	0.94	0.98	0.97	0.94	0.93

Таблица 6

Значения метрики Recall на кросс-валидации

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x}$
0.94	0.94	0.90	0.94	1.00	1.00	0.94	0.95	0.95	0.95	0.94	0.95

Таблица 7

Значения метрики Logistic loss на кросс-валидации

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x}$
0.15	0.12	0.13	0.13	0.15	0.15	0.13	0.15	0.15	0.13	0.12	0.14

Таблица 8

Значения показателя интегрального показателя эффективности

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x}$
0.77	0.8	0.75	0.8	0.79	0.8	0.8	0.8	0.84	0.8	0.79	0.79

Для кросс-валидации данные разделили на обучающую выборку – 90% (2124 изображения, 6560 размеченных файлов) и тестовую – 10% (236 изображений, 729 размеченных файлов). Цифровую модель обучали 11 раз на разных вариантах обучающей выборки. Результаты обучения модуля по основным метрикам представлены в табл. 2–8.

Согласно результатам анализа интегрального показателя, обобщающего эффективность системы по выявлению патологических признаков на медицинских фотоизображениях, значение IE, рассчитанное на основании метрик Accuracy, Precision, ROC-AUC, Loss, Recall и Logistic loss, находилось в диапазоне 0.75–0.84. Это свидетельствует о прецизионном уровне диагностической эффективности модели: высокой точности и чувствительности, выраженной дискриминирующей способности между нормой и патологией и низких значениях функций потерь, отражающих способность системы выявлять подавля-

ющее большинство истинных патологий. Время ответа системы – 1–10 с.

Таким образом, интегральный показатель в пределах 0.75–0.84 позволяет охарактеризовать работу алгоритма как эффективную при определении патологических изменений на изображениях СОР и подтверждает его потенциал для практического клинического применения.

Обсуждение

Заболевания СОР, несмотря на распространенность, являются одними из наиболее сложных групп в стоматологии ввиду многообразия и схожести морфологических элементов и отсутствия единого диагностического пособия [1, 3, 7], что сохраняет высокий риск диагностических ошибок и поздней верификации предраковых и злокачественных процессов [6, 9].

Целью настоящего исследования было формирование систематизированной ретроспективной базы фотографий

СОР с элементами поражений для обучения и тестирования цифровой диагностической модели.

Как показывают данные литературы, значительная часть современных исследований сосредоточена на распознавании кариеса и его осложнений по рентгенологическим изображениям, а также на оценке объема костной ткани при имплантации [5, 6]. В этом контексте база данных и обученная модель машинного зрения, ориентированная на анализ морфологических элементов поражения СОР, могут рассматриваться как один из первых специализированных инструментов данного профиля в стоматологии.

В настоящем исследовании сформирована систематизированная ретроспективная база данных, включающая 2360 клинических изображений СОР, охватывающая широкий спектр патологических состояний, представляющих интерес с точки зрения онкологической настороженности, риска малигнизации, а также частоты встречаемости в клинической практике врача-стоматолога. Каждому из 7289 размеченных морфологических элементов присвоен уникальный идентификационный номер в УМКВ, что обеспечивает взаимосвязь визуального признака с формализованной структурой медицинских знаний и позволяет интегрировать результаты цифрового анализа в СППВР.

С точки зрения аналитических характеристик разработанная модель продемонстрировала высокую диагностическую эффективность: при 11-кратной кросс-валидации интегральный показатель эффективности (IE), основанный на совокупности метрик Accuracy, Precision, ROC-AUC, Recall, Loss и Logistic loss, находился в диапазоне 0.75–0.84 (≈ 0.79), что позволяет охарактеризовать работу алгоритма как стабильно эффективную. Данный обобщающий показатель учитывает как положительные аспекты классификации (точность, чувствительность, дискриминирующую способность), так и величину ошибки модели, являясь объективным инструментом настройки параметров нейронной сети. Полученные значения метрик соответствуют или превосходят результаты моделей, ориентированных на другие стоматологические задачи [5, 9].

Таким образом, формирование систематизированной ретроспективной базы данных клинических изображений, их экспертная разметка и интеграция с онтологической моделью создают надежную основу для разработки и последующего внедрения технологии машинного зрения в клиническую практику как инструмента, способного повысить точность диагностики заболеваний СОР, сократить время обследования и, в перспективе, снизить частоту диагностических ошибок на стоматологическом приеме.

Заключение

Разработанная цифровая концептуальная модель, основанная на технологии машинного зрения, показывает высокий потенциал в качестве инструмента для повышения точности диагностики заболеваний СОР и создания системы поддержки принятия врачебных решений в стоматологической практике. Результаты исследования подтверждают возможность интеграции модели в клиническую практику для автоматизированного анализа изображений слизистой оболочки рта.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Байдик О.Д. и др. Диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта: учеб. пособие. – Томск: Изд-во СибГМУ. – 2021. – 74 с. [Baidik O.D. et al. Diagnosis of diseases of the oral mucosa: textbook. – Tomsk: Publishing House of SibSMU. – 2021. – 74 p. In Russian]
2. Баштан В.П. и др. Онкология: учеб. пособие для иностр. студ. высш. мед. учеб. заведений III–IV уровней аккредитации. – Полтава. – 2013. – 335 с. [Bashtan V.P. et al. Oncology: textbook for foreign students of higher medical studies institutions of III–IV levels of accreditation. – Poltava. – 2013. – 335 p. In Russian]
3. Гажва С.И. и др. Распространенность стоматологических заболеваний слизистой оболочки полости рта и их диагностика // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 5. – С. 41–44. [Gazhva S.I. et al. Rasprostranennost' stomatologicheskikh zabolevanij slizivostki obolochki polosti rta i ih diagnostika (Prevalence of dental diseases of oral mucosa and their diagnosis) // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij (International Journal of Applied and Fundamental Research). – 2014. – No. 5. – P. 41–44. In Russian]
4. Neville B.W. et al. Oral and maxillofacial pathology: 4th ed. – Philadelphia: Saunders. – 2015. – 720 p.
5. Жубоева М.А. Сравнительный анализ распространенности заболеваний слизистой оболочки полости рта в разных регионах Российской Федерации // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2022. – Т. 17. – № 3. – С. 203–211. [Zhuboeva M.A. Comparative analysis of the prevalence of diseases of the oral mucosa in different regions of the Russian Federation // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina (Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine). – 2022. – V. 17. – No. 3. – P. 203–211. In Russian]. DOI: 10.21638/spbu11.2022.305
6. Atkin P.A. et al. Oral mucosal disease: dilemmas and challenges in general dental practice // Br. Dent. J. – 2024. – V. 236. – No. 4. – P. 269–273. DOI: 10.1038/s41415-024-7785-x
7. Avetkov D.S. et al. Oncologic Alarm in Dental Practice // American Journal of Scientific and Educational Research. – 2014. – V. 1. – No. 4. – P. 547–552
8. Заркумова А.Е. Структура заболеваемости слизистой оболочки полости рта // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 3. – С. 168–175. [Zarkumova A.E. Structure of morbidity of the multiple structure of the mouth of the mut // Vestnik KazNMU (Bulletin of KazNMU). – 2017. – No. 3. – P. 168–175. In Russian]
9. Шлегель Ю.В. и др. Онкологическая настороженность в стоматологической практике: метод. рекомендации. – Томск: Изд-во СибГМУ. – 2016. – 48 с. [Shlegel Yu.V. et al. Oncological alertness in dental practice: method. recommendations. – Tomsk: Publishing House of SibSMU. – 2016. – 48 p. In Russian]

ОСОБЕННОСТИ АННОТАЦИИ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ

О.П. Крашенков¹, А.А. Меликбекян², Т.О. Новикова^{3*}, А.М. Борбат⁴¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГОБУ ВПО «Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации», Москва³ ООО «Лаборатория Де Жени», Москва⁴ MVZ Pathologie Spandau, Берлин, Германия

SPECIAL ASPECTS OF MICROSCOPIC IMAGE ANNOTATION IN MEDICINE

O.P. Krashenkov¹, A.A. Melikbekyan², T.O. Novikova^{3*}, A.M. Borbat⁴¹ Central Clinical Hospital with Outpatient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² Financial University under the Government of the Russian Federation, Moscow, Russia³ Laboratoire De Genie LLC, Moscow, Russia⁴ MVZ Pathologie Spandau, Berlin, Germany

* E-mail: tn-path1910@yandex.ru

Аннотация

Разработка алгоритмов глубокого обучения в цифровой патологии требует значительных объемов качественно аннотированных микроскопических изображений, однако процесс аннотирования сопряжен с рядом трудностей: высокая стоимость, технические ограничения и отсутствие стандартизированной номенклатуры. В настоящей статье систематизированы подходы к аннотированию гистологических и цитологических изображений, рассмотрены типовые задачи, уровни аннотации и форматы представления данных, а также представлены примеры из практического опыта авторов, включая использование облачных платформ, стратегии предварительной фрагментации изображений и рекомендации по обеспечению качества и воспроизводимости аннотаций. Работа призвана способствовать стандартизации процессов разметки и эффективному обучению нейросетевых моделей в медицине.

Ключевые слова: искусственный интеллект, компьютерное зрение, аннотация микроскопических изображений, гистология

Abstract

The development of deep learning algorithms in digital pathology requires large volumes of high-quality annotated microscopic images. However, the annotation process involves a number of challenges: high cost, technical limitations, and the lack of standardized nomenclature. This article systematizes approaches to the annotation of histological and cytological images, considers typical tasks, annotation levels, and data representation formats. Examples from the authors' practical experience are presented too, including the use of cloud platforms, strategies for preliminary image fragmentation, as well as recommendations for ensuring the quality and reproducibility of annotations. The work is intended to contribute to standardization of annotation processes and the effective training of neural network models in medicine.

Keywords: artificial intelligence, computer vision, microscopic image annotation, histology

Ссылка для цитирования: Крашенков О.П., Меликбекян А.А., Новикова Т.О., Борбат А.М. Особенности аннотации микроскопических изображений в медицине. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 3: 34–39.

Введение

Цифровая трансформация здравоохранения и стремительное развитие методов искусственного интеллекта (ИИ) способствуют активному внедрению алгоритмов автоматизированного анализа изображений в клиническую практику [1–3]. Одной из наиболее перспективных и одновременно сложных областей применения ИИ является патологическая анатомия, где анализ микроскопических изображений требует высокой точности, морфологической интерпретируемости и клинической значимости решений [3–5].

Наиболее эффективные алгоритмы в цифровой патологии базируются на методах глубокого обучения, которые требуют большого объема аннотированных данных [6]. Однако создание таких выборок сопряже-

но с существенными трудностями: высокая стоимость аннотирования, необходимость привлечения узкопрофильных специалистов, сложности с обработкой гигапиксельных изображений Whole Slide Image (WSI) и ограниченность общедоступных датасетов [7, 8].

Цель исследования – систематизировать подходы к аннотированию микроскопических изображений в контексте подготовки данных для обучения нейросетевых моделей, проанализировать существующие подходы, а также представить практические рекомендации, основанные как на обзоре литературы, так и на опыте разработки ИИ-систем в области патологической анатомии и цитологии.

В работе представлены наблюдения и рекомендации, основанные на обобщенном опыте участия авторов

в ряде исследовательских и прикладных проектов, направленных на разработку систем анализа микроскопических изображений с помощью компьютерного зрения и сверточных нейронных сетей. В силу договорных обязательств и ограничений, связанных с конфиденциальностью, конкретные учреждения, численные характеристики и технические детали проектов не раскрываются. Однако описанные подходы, сложности и решения воспроизводимы и отражают типовые ситуации, с которыми сталкиваются исследователи при аннотировании данных в области цифровой патологии.

Материалы и методы

Источником для цифрового медицинского изображения является гистологический или цитологический микропрепарат. Процессы подготовки гистологических препаратов характеризуются высокой межлабораторной вариабельностью [9, 10], что приводит к значительным отличиям в визуальных характеристиках получаемых изображений. Разнообразие методов окрашивания, различия в плотности и ориентации срезов, параметры сканирования – все эти факторы вносят вклад в вариативность изображений и, как следствие, усложняют обучение универсальных моделей машинного обучения [8, 11, 12]. Изготовление цитологических микропрепаратов также приводит к вариабельности, но количество определяющих вариабельность факторов ниже, поскольку технологический процесс включает меньшее количество звеньев [13–15]. Данная проблема особенно актуальна при создании мультицентровых датасетов, где требуется высокая степень согласованности условий получения данных.

Опыт авторов и рекомендации

В ряде проектов, реализованных с участием авторов, аннотированные датасеты формировались преимущественно на базе одной лаборатории. Расширение набора данных за счет включения изображений из двух-трех дополнительных учреждений оказывалось возможным главным образом благодаря профессиональным связям морфологов, участвующих в исследовании. Дополнительным источником гетерогенности служили открытые наборы данных, которые, несмотря на ограниченный объем, оказывались полезными для повышения вариативности и адаптивности итоговой модели.

Модель тем более устойчива, чем более вариабельные данные использовались для обучения [8, 9, 16, 17]. Необходимо стремиться разнообразить материал для обучения и тестирования модели настолько, насколько это возможно. Это повышает устойчивость и обобщающую способность моделей [6, 15, 18].

Несмотря на то что создание мультицентровых датасетов остается методически и логистически сложной задачей [4, 17], отсутствие доступа к многообразным источникам не должно служить препятствием для проведения исследований. В таких случаях обоснованно использовать комбинированные подходы с привлечением даже небольших внешних датасетов для повышения общей гетерогенности обучающего материала.

Цифровые микроскопические изображения в формате whole-slide imaging (WSI) [7, 9, 19, 20] могут быть представлены как стандартным TIFF/TIF, так и про-

приетарными SVS, MRXS, NDPI и др. Такие изображения обладают высокой разрешающей способностью и позволяют визуализировать полный микропрепарат с детальностью, сопоставимой с традиционным микроскопом. Однако столь высокий уровень детализации сопряжен с гигапиксельным масштабом изображений, что делает невозможной их прямую обработку стандартными методами компьютерного зрения. Обработка WSI требует фрагментации на тайлы фиксированного размера, хранения в специализированных форматах и значительных вычислительных ресурсов. Эти особенности определяют необходимость разработки специфических инфраструктурных решений, включая облачные платформы для аннотирования и хранения данных, а также адаптированных алгоритмов глубокого обучения, способных эффективно обрабатывать такие объемы информации. Следует отметить, что стандарт DICOM используется относительно редко для микроскопических изображений [21], а разработка стандарта сопряжения DICOM с форматом WSI в настоящее время еще не завершена [19, 20].

Несмотря на то что формат WSI является естественным и наиболее полным представлением цифрового микроскопического препарата, в ряде проектов, реализованных при участии авторов, применялись альтернативные подходы, направленные на снижение требований к вычислительным ресурсам. В частности, была апробирована стратегия предварительной фрагментации изображений WSI на отдельные участки. Использовались два варианта: 1) извлечение крупных фрагментов со стороной 1000–2000 пикселей в форматах JPEG или PNG с последующей аннотацией при помощи универсальных инструментов, таких как LabelMe или VGG Image Annotator; 2) генерация тайлов фиксированного размера (обычно ~ 300 × 300 пикселей), которым присваивались метки по классам без обведения контуров. Последний подход позволял использовать даже маломощные устройства, включая мобильные телефоны, и был удобен для вовлечения большего числа участников при ограниченных технических возможностях.

Тем не менее оба варианта имеют ряд существенных ограничений. Прежде всего, такие форматы плохо масштабируются при росте объема данных или числа аннотаторов, что затрудняет реализацию крупных проектов. Кроме того, аннотирование фрагментированных изображений снижает возможность повторного использования данных в задачах, требующих сохранения пространственного контекста, например при сегментации опухолевых зон или анализе тканевой архитектуры. Также выбор формата на раннем этапе предопределяет способ последующей работы с данными и ограничивает гибкость при изменении задач или требований, особенно в условиях отсутствия единой стандартизированной номенклатуры. Таким образом, экономия вычислительных ресурсов за счет фрагментации изображений сопряжена с компромиссами, которые должны быть осознаны и учтены на этапе планирования аннотирования.

Вспомогательные инструменты

Работа с цифровыми микроскопическими изображениями формата WSI предъявляет высокие требования к вычислительным ресурсам. Наиболее часто исполь-

зуемое программное обеспечение QuPath [21] для работы требует не менее 16 гигабайт оперативной памяти и процессор Intel Core i7, что является редкостью для стандартных офисных или домашних компьютеров. Коммерческие решения чаще базируются на облачных вычислениях (Alforia, PathAI, Visiopharm), что нивелирует указанные ранее ограничения, упрощает коллективную разметку и последующее обучение моделей. Однако разработка собственного облачного решения требует дополнительных ресурсов, а использование сторонних сервисов предполагает не только оплату, но передачу размеченных данных третьим лицам.

Важным аспектом инструмента для разметки является частичная автоматизация, в рамках которой программное обеспечение предлагает предварительную разметку, которую специалист корректирует, а не выводит контур с нуля, что снижает долю ручного труда.

При реализации проектов с большим количеством участников фактор технического оснащения оказывался решающим: специалисты, которые не располагали необходимыми вычислительными ресурсами, сталкивались с критическими проблемами при использовании программного обеспечения, что дополнительно снижало вовлеченность участников и препятствовало стабильной работе над проектом. Поэтому, если количество специалистов, осуществляющих разметку, более трех, мы рекомендуем рассмотреть возможность аннотирования с помощью централизованных облачных сервисов.

Субъективность разметки и контроль качества

В отличие от многих других направлений медицинской визуализации, интерпретация гистологических изображений в значительной степени зависит от субъективного мнения специалиста [5, 17, 22]. Морфолог формирует диагностическое заключение, которое может варьироваться в зависимости от человеческого фактора: опыта, интерпретационных подходов и уровня усталости [17, 23, 24]. При аннотировании эта субъективность проявляется как в выборе областей интереса, так и в присвоении меток, особенно в случае неопухолевых и смешанных патологий. Коммерческие решения, использующие искусственный интеллект, чаще привлекают нескольких специалистов для валидации одних и тех же изображений и разметки [25, 26]. Полноценная система контроля качества предполагает не только привлечение нескольких экспертов, но также протоколирование разрешения расхождений и консенсусной валидации результатов [12, 17].

В рамках реальных проектов, как по данным литературы [21], так и по наблюдениям авторов, в большинстве случаев контроль качества выполняется тем же специалистом, что и первичная разметка. Однако это не касается диагностически сложных или редких случаев, где требования к компетенциям специалиста существенно выше, чем при работе с типовыми и хорошо знакомыми широкому кругу специалистов патологиями.

Следует отметить, что данные с наивысшей степенью валидности сопровождаются соответствующим уровнем стоимости, поэтому мы рекомендуем оставить этот подход только для коммерческих решений и решений клинической поддержки. Для исследовательской и поисковой работы достаточным является кросс-валидация

двух специалистов и валидация спустя время тем же специалистом. Такой подход позволяет создавать эффективные исследовательские модели.

Недостаток единой номенклатуры

Одним из малоосвещенных, но существенных барьеров в стандартизации аннотирования микроскопических изображений является отсутствие устоявшейся и широко признанной номенклатуры морфологических структур [9, 10, 27, 28]. В рамках одного и того же проекта или между различными учреждениями могут использоваться различные термины для обозначения идентичных объектов или патологий [29]. Такая терминологическая неоднородность затрудняет согласование аннотаций, снижает воспроизводимость обучающих выборок и увеличивает риск интерпретационных ошибок при разработке моделей. Решением этой проблемы может стать разработка и внедрение единого справочника терминов и классификаций, адаптированного к задачам цифровой патологии и используемого на всех этапах аннотирования. В цитологической диагностике, особенно в гинекологическом скрининге, стандартизация терминологии уже развита и может служить примером для гистологического исследования [30, 31].

Опыт авторов показывает, что работа команды из одного-двух специалистов не требует специальной терминологической проработки для реализации проекта. Однако при увеличении группы до нескольких специалистов, тем более если реализуется широкий охват, отсутствие понятной всем участникам терминологии создает трудности и усложняет разметку даже при наличии регулярных калибровочных совещаний между специалистами. С одной стороны, это подтверждает необходимость разработки таких стандартов, с другой – свидетельствует о сложности их составления. Использование единой номенклатуры является необходимым условием для эффективного обучения модели. Зафиксированное объяснение используемых для классификации терминов является критически важным фактором при работе в команде со сменяющимися специалистами и для последующего развития проекта.

Типовые задачи, уровни и точность аннотирования

Разработка ИИ-алгоритмов для цифровой патологии требует четкого соответствия между типом аннотированных данных и вычислительной задачей. На практике применяются три основные группы задач, которые являются типовыми для машинного обучения и требуют лишь некоторого уточнения [7, 21, 25, 32, 33].

Классификация – присвоение изображению или его фрагменту диагностической метки (например, «опухоль», «низкий риск»). Такой подход используется при слабоконтролируемом обучении и не требует детальной разметки, но необходимо большое число изображений.

Детекция – локализация объектов, таких как железы, клетки, ядра или митозы, с помощью координатных отметок. Это позволяет проводить автоматизированный подсчет и распознавание конкретных морфологических структур.

Сегментация – выделение границ интересующих объектов (например, опухолевых зон) с высокой точ-

ностью. Применяется для расчета площадей, плотности клеточной инфильтрации и других количественных параметров.

В зависимости от цели проекта аннотирование может проводиться на разных уровнях, и этот аспект сильно отличает микроскопический материал от других медицинских изображений, включая рентгенографические.

На уровне случая (case-level) – каждому изображению или серии присваивается метка без указания локализации изменений. Это наименее затратный формат, подходящий для задач слабого обучения (например, Multiple Instance Learning) [16, 33, 34]. Часто встречается подход, при котором в качестве объектов используется архивный диагностический материал, а в качестве аннотаций – протоколы патологоанатомических исследований, то есть без специальной разметки. Тем не менее это наименее распространенный подход [21], что, вероятно, связано как с необходимостью очень больших датасетов, так и со значительными вычислительными ресурсами. Кроме этого, такой материал отличается высокой степенью зашумления, поскольку микропрепаратов, содержащих опухоль, может быть два-три, (например, в наборе микропрепаратов, изготовленных из резектата толстой кишки с опухолью), а двадцать будут содержать различные свободные от опухоли ткани: интактную стенку кишки, лимфатические узлы, жировую ткань.

На уровне регионов (region-level) – выделяются области интереса (опухоль, строма, некроз, эпителиальный пласт и т.д.) с помощью точного контура или приблизительно соответствующих правильных или неправильных геометрических фигур. Часто используется при обучении моделей для компьютерного зрения в гистологии, в первую очередь для опухолевой патологии, но также демонстрирует свою эффективность в оценке жировой дистрофии печени, воспалительной инфильтрации и т.д. [35].

На клеточном и субклеточном уровне (cell-level) – наиболее трудоемкая форма аннотирования, предусматривает точечную или контурную разметку отдельных клеток или их структур (ядра, включения в цитоплазме т.д.) [33]; необходима в задачах клеточной классификации и анализа микроокружения. При реализации данного подхода особое внимание необходимо уделить исходному качеству микропрепаратов, а также увеличению сканирования.

В отношении точности аннотирования большинство исследователей сходятся во мнении, что для микроскопического материала необходима максимально возможная точность [25, 36, 37]. Однако полная пиксельная сегментация или строгое следование формальным критериям требуют значительных временных и когнитивных затрат, что резко снижает мотивацию аннотаторов и ограничивает масштаб проекта [18].

При работе со специалистами, осуществляющими разметку, мы заметили, что аннотация на уровне регионов является наиболее понятной и естественной для патологоанатомов, поскольку соответствует их профессиональному образу мысли в категориях тканей и структур. У цитологов, напротив, рутинная диагностическая работа сводится к оценке клеток и их структурных элементов, поэтому разметка отдельных взятых клеток для них является наиболее понятной.

Мы считаем, что этот аспект необходимо учитывать при отсутствии у специалистов опыта разметки, что обеспечит плавное включение в проект и не отпугнет от последующей работы.

Мы также можем подтвердить, что точность разметки оказывает значительное, нередко решающее влияние на мотивацию специалистов, которым может быть необходимо провести грань между отдельно лежащими клетками, но при этом не допустить выхода за пределы объекта на уровне пикселей. В тех проектах, где не ставилась задача выполнить сверхточную разметку, нам удалось достичь уровня сохранения специалистов до 20–30%. В тех проектах, где стандарт разметки требовал максимально возможной детализации, доля специалистов, согласившихся выполнить разметку хотя бы нескольких микропрепаратов, составляла менее 3%. В том, что касается результата разметки, мы придерживаемся позиции, что достаточный объем материала вместе с техническими подходами при обучении модели позволяет в известной степени нивелировать шум [38–41].

Post scriptum

В данной работе мы стремились обобщить как собственный опыт, так и данные из литературы, чтобы у специалистов, планирующих проекты по применению нейросетевых моделей в морфологии, сформировалось реалистичное представление об аннотировании микроскопических изображений. Наряду с изложенными методами, мы считаем важным упомянуть несколько вопросов, которые не вошли в основные разделы, но существенно влияют на практическую реализацию подобных проектов.

Во-первых, кадровый ресурс. Проблема дефицита морфологов в России хорошо известна и многократно озвучивалась, а реализуемые механизмы ее оперативного решения отсутствуют [9, 10, 42]. Мы сознательно не стали выносить эту тему в самостоятельный раздел, так как проблема хорошо описана, системна и не имеет простого технического решения. Тем не менее она критически важна для планирования аннотирования и должна учитываться на этапе постановки задач.

Во-вторых, разделение научных и клинических моделей. В существующем регулировании ИИ относится к медицинским изделиям четвертого класса риска. Это накладывает на разработки и, следовательно, на аннотирование наивысшие из возможных требований, сопоставимые с требованиями к водителю сердечного ритма. Мы считаем, что такое регулирование препятствует развитию области, особенно в начальной фазе, когда еще не накоплен критический объем данных и практического опыта. Ответственность за валидацию результатов исследования сохраняется за специалистом. При этом возможности, которые может дать анализ изображений ИИ как врачам, так и пациентам, полностью реализуются только при массовом внедрении. Мы убеждены, что научная и клиническая модели должны быть частью непрерывного континуума.

Наконец, большие языковые модели. Мы не касались этой темы в работе, поскольку на момент написания их применение в микроскопической диагностике остается на этапе поиска точек приложения. Кроме того, у авторов нет достаточного собственного опыта,

чтобы делать обобщения по этому направлению. Тем не менее мы полагаем, что они могут стать значимым инструментом в рутинной работе, поддержке аннотирования, автоматической интерпретации и навигации по изображениям и заслуживают внимания в будущих исследованиях.

Заключение

Аннотирование микроскопических изображений остается узким местом на пути интеграции методов глубокого обучения в патологической анатомии. Технические, организационные и кадровые ограничения диктуют необходимость постоянного поиска компромиссов между точностью, масштабом и форматом аннотаций. Важно подчеркнуть: такие компромиссы не являются признаком несостоятельности проекта, а отражают реалии, в которых осуществляется научная и практическая работа.

Применяемые подходы к разметке – от полной сегментации до маркировки тайлов – должны выбираться не по критериям теоретической строгости, а в соответствии с задачами проекта, доступными ресурсами и требуемой степенью обобщения модели. Попытки безусловного следования идеалу универсальной и высокоточной разметки зачастую ведут к чрезмерным затратам и срыву сроков, не обеспечивая сопоставимого прироста качества модели.

Опыт авторов показывает, что на практике более эффективными оказываются гибкие, адаптивные стратегии аннотирования: использование предварительно нарезанных фрагментов, привлечение аннотаторов с разным уровнем подготовки, этапная валидация, а также честное описание ограничений полученных данных. Такой подход позволяет не только реализовать проект в заданных условиях, но и повысить воспроизводимость и открытость полученных результатов, сохраняя научную ценность работы.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

- Орлов Г.М. Цифровое здравоохранение в России: история трех десятилетий развития и тренды перехода к ориентации на пациента // Врач и информационные технологии. – 2024. – № 1. – С. 6–27. [Orlov G.M. Digital healthcare in Russia: the history of three decades of development and trends of transition to patient oriented // Medical Doctor and Information Technologies. – 2024. – No. 1. – P. 6–27. In Russian]. DOI: 10.25881/18110193_2024_1_6
- Ваньков В.В. и др. Итоги внедрения искусственного интеллекта в здравоохранении России // Врач и информационные технологии. – 2024. – № 3. – С. 32–43. [Vankov V.V. et al. Results of the implementation of artificial intelligence in the Russian healthcare // Medical Doctor and Information Technologies. – 2024. – No. 3. – P. 32–43. In Russian]. DOI: 10.25881/18110193_2024_3_32
- Baxi V. et al. Digital pathology and artificial intelligence in translational medicine and clinical practice // Mod. Pathol. – 2022. – V. 35. – No. 1. – P. 23–32. DOI: 10.1038/s41379-021-00919-2
- Gaffney H. et al. Pathology in the artificial intelligence era: Guiding innovation and implementation to preserve human insight // Acad. Pathol. – 2025. – V. 12. – No. 1. – P. 100166. DOI: 10.1016/j.acpath.2025.100166
- Syrykh C. et al. Role of artificial intelligence in haematolymphoid diagnostics // Histopathology. – 2025. – V. 86. – No. 1. – P. 58–68. DOI: 10.1111/his.15327
- McGenity C. et al. Artificial intelligence in digital pathology: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy // NPJ Digit. Med. – 2024. – V. 7. – No. 1. DOI: 10.1038/s41746-024-01106-8
- Li D. et al. A Survey on Computational Pathology Foundation Models: Datasets, Adaptation Strategies, and Evaluation Tasks // arXiv. – Published online February 26, 2025. DOI: 10.48550/arXiv.2501.15724
- Homeyer A. et al. Recommendations on compiling test datasets for evaluating artificial intelligence solutions in pathology // Mod. Pathol. – 2022. – V. 35. – No. 12. – P. 1759–1769. DOI: 10.1038/s41379-022-01147-y
- Лебедев Г.С. и др. Цифровая трансформация патологоанатомической службы как путь повышения качества медицинской помощи // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2022. – Т. 8. – № 1. – С. 16–40. [Lebedev G.S. et al. Digital transformation of the pathological service as a way to improve the quality of medical care // Russian Journal of Telemedicine and E-Health. – 2022. – V. 8. – No. 1. – P. 16–40. In Russian]. DOI: 10.29188/2712-9217-2022-8-1-16-40
- Урусова Л.С. и др. Актуальность внедрения референсного подхода в патологоанатомическую практику // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 10. – С. 51–60. [Urusova L.S. et al. The urgency of implementation of the reference center approach in pathology practice // Manager Zdravooohranenia. – 2023. – No. 10. – P. 51–60. In Russian]. DOI: 10.21045/1811-0185-2022-10-51-60
- Tolkach Y. et al. An international multi-institutional validation study of the algorithm for prostate cancer detection and Gleason grading // NPJ Precis. Oncol. – 2023. – V. 7. – No. 1. DOI: 10.1038/s41698-023-00424-6
- Mezei T. et al. Image Analysis in Histopathology and Cytopathology: From Early Days to Current Perspectives // J. Imaging. – 2024. – V. 10. – No. 10. – P. 252. DOI: 10.3390/jimaging10100252
- VandeHaar M.A. et al. Challenges and Opportunities in Cytopathology Artificial Intelligence // Bioengineering. – 2025. – V. 12. – No. 2. – P. 176. DOI: 10.3390/bioengineering12020176
- Sakabe N. et al. Relationship Between Artificial Intelligence-Based Cell Detection and Cytomorphological Variations Induced by Cell-Processing Solutions: Usefulness of Data Augmentation in Artificial Intelligence Cytology // Acta Cytol. – Published online July 21, 2025. – P. 1–20. DOI: 10.1159/000547485
- McAlpine E.D. et al. Challenges Developing Deep Learning Algorithms in Cytology // Acta Cytol. – 2021. – V. 65. – No. 4. – P. 301–309. DOI: 10.1159/000510991

16. Cooper M. et al. Machine learning in computational histopathology: Challenges and opportunities // *Genes Chromosomes Cancer*. – 2023. – V. 62. – No. 9. – P. 540–556. DOI: 10.1002/gcc.23177
17. Hosseini S.M. et al. Proportionally Fair Hospital Collaborations in Federated Learning of Histopathology Images // *IEEE Trans Med Imaging*. – 2023. – V. 42. – No. 7. – P. 1982–1995. DOI: 10.1109/tmi.2023.3234450
18. Shahab N. et al. Semantic annotation for computational pathology: multidisciplinary experience and best practice recommendations // *J. Pathol. Clin. Res.* – 2022. – V. 8. – No. 2. – P. 116–128. DOI: 10.1002/cjp2.256
19. Clunie D.A. DICOM Format and Protocol Standardization—A Core Requirement for Digital Pathology Success // *Toxicol. Pathol.* – 2021. – V. 49. – No. 4. – P. 738–749. DOI: 10.1177/0192623320965893
20. Herrmann M.D. et al. Implementing the DICOM Standard for Digital Pathology // *J. Pathol. Inform.* – 2018. – V. 9. – No. 1. – P. 37. DOI: 10.4103/jpi.jpi_42_18
21. Montezuma D. et al. Annotation Practices in Computational Pathology: A European Society of Digital and Integrative Pathology (ESDIP) Survey Study // *Lab. Invest.* – 2025. – V. 105. – No. 3. – P. 102203. DOI: 10.1016/j.labinv.2024.102203
22. Tizhoosh H.R. et al. Searching Images for Consensus // *Am. J. Pathol.* – 2021. – V. 191. – No. 10. – P. 1702–1708. DOI: 10.1016/j.ajpath.2021.01.015
23. Klaver C.E.L. et al. Interobserver, intraobserver, and interlaboratory variability in reporting pT4a colon cancer // *Virchows Arch.* – 2020. – V. 476. – No. 2. – P. 219–230. DOI: 10.1007/s00428-019-02663-0
24. Liu Y.J. et al. Interobserver agreement in pathologic evaluation of bile duct biopsies // *Hum. Pathol.* – 2021. – V. 107. – P. 29–38. DOI: 10.1016/j.humpath.2020.10.003
25. Montezuma D. et al. Annotating for Artificial Intelligence Applications in Digital Pathology: A Practical Guide for Pathologists and Researchers // *Mod. Pathol.* – 2023. – V. 36. – No. 4. – P. 100086. DOI: 10.1016/j.modpat.2022.100086
26. Hosseini M.S. et al. Computational pathology: a survey review and the way forward // *arXiv*. – Published online January 27, 2024. DOI: 10.48550/arXiv.2304.05482
27. Andrews J.C. et al. Speaking the same language: using standardized terminology // *J. Low Genit. Tract Dis.* – 2016. – V. 20. – No. 1. – P. 8–10. DOI: 10.1097/lgt.0000000000000157
28. Awaysheh A. et al. A review of medical terminology standards and structured reporting // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 2018. – V. 30. – No. 1. – P. 17–25. DOI: 10.1177/1040638717738276
29. Chow Z.L. et al. Misleading terminology in pathology: lack of definitions hampers communication // *Virchows Arch.* – 2021. – V. 479. – No. 2. – P. 425–430. DOI: 10.1007/s00428-021-03069-7
30. Sundling K.E. et al. Standardized terminology systems in cytopathology // *Diagn. Cytopathol.* – 2019. – V. 47. – No. 1. – P. 53–63. DOI: 10.1002/dc.24103
31. O'Connor D. et al. Application of a Standardized Terminology and Nomenclature for Respiratory Cytology: Experience from a Large Tertiary Respiratory Cancer Centre // *Acta Cytol.* – 2023. – V. 67. – No. 1. – P. 46–54. DOI: 10.1159/000527435
32. Salvi M. et al. The impact of pre- and post-image processing techniques on deep learning frameworks: A comprehensive review for digital pathology image analysis // *Comput. Biol. Med.* – 2021. – V. 128. – P. 104129. DOI: 10.1016/j.compbio.2020.104129
33. Korzynska A. et al. A review of current systems for annotation of cell and tissue images in digital pathology // *Biocybern. Biomed. Eng.* – 2021. – V. 41. – No. 4. – P. 1436–1453. DOI: 10.1016/j.bbe.2021.04.012
34. Campanella G. et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images // *Nat. Med.* – 2019. – V. 25. – No. 8. – P. 1301–1309. DOI: 10.1038/s41591-019-0508-1
35. Новикова Т.О. и др. Методологические аспекты применения искусственного интеллекта для морфологической диагностики фиброза, дистрофии и воспалительных поражений печени // *Морфология*. – 2025. – Т. 163. – № 4. [Novikova T.O. et al. Methodological aspects of liver fibrosis, dystrophies, and inflammatory lesions morphological verification with artificial intelligence // *Morphology*. – 2025. – V. 163. – No. 4. In Russian]. DOI: 10.17816/morph.646399
36. Shi J. et al. Effects of annotation granularity in deep learning models for histopathological images // *arXiv*. – 2020. DOI: 10.48550/ARXIV.2001.04663
37. Reiß S. et al. Every Annotation Counts: Multi-label Deep Supervision for Medical Image Segmentation // *arXiv*. – 2021. DOI: 10.48550/ARXIV.2104.13243
38. Shi J. et al. A hybrid robust-learning architecture for medical image segmentation with noisy labels // *Future Internet*. – 2022. – V. 14. – No. 2. – P. 41. DOI: 10.3390/fi14020041
39. Vorontsov E. et al. Label Noise in Segmentation Networks: Mitigation Must Deal with Bias // *Lecture Notes in Computer Science*. – Springer International Publishing, 2021. – P. 251–258. DOI: 10.1007/978-3-030-88210-5_25
40. De Vos B.D. et al. Stochastic co-teaching for training neural networks with unknown levels of label noise // *Sci. Rep.* – 2023. – V. 13. – No. 1. DOI: 10.1038/s41598-023-43864-7
41. Shi J. et al. A survey of label-noise deep learning for medical image analysis // *Med. Image Anal.* – 2024. – V. 95. – P. 103166. DOI: 10.1016/j.media.2024.103166
42. Состояние и основные задачи развития патолого-анатомической службы Российской Федерации: Отраслевое статистическое исследование за 2020 год / под ред. Г.А. Франка, В.И. Стародубова. – М.: Минздрав России. – 2021. [State and main objectives of the development of the pathological anatomy service in the Russian Federation: sectoral statistical research for 2020 / edited by G.A. Frank and V.I. Starodubov. – Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation. – 2021. In Russian]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУЛЬТУРНО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И ПЕРЕВОДА НА РОДНОЙ ЯЗЫК ИНФОРМАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ИНОСТРАННЫХ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРТЕБРОГЕННЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

И.Б. Шикина¹, М.Г. Вершинина¹, А.С. Москвичева^{2*}

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

² АНО ВО «Московский университет «Синергия», Москва

THE EFFECTIVENESS OF CULTURALLY SENSITIVE ADAPTATION AND TRANSLATION INTO THE NATIVE LANGUAGE OF INFORMATION MATERIALS FOR FOREIGN LABOR MIGRANTS WITH CHRONIC VERTEBROGENIC PAIN SYNDROME IN A CITY OUT-PATIENT CLINIC

I.B. Shikina¹, M.G. Vershinina¹, A.S. Moskvicheva^{2*}

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

² "Synergy" University, Moscow, Russia

*E-mail: md.mac@yandex.ru

Аннотация

Хроническая боль в нижней части спины широко распространена среди иностранных трудовых мигрантов и негативно влияет на их трудоспособность. Культурные и языковые барьеры могут снижать эффективность стандартных реабилитационных подходов. **Цель исследования** – оценить эффективность культурно-чувствительной адаптации и перевода на родной язык информационных материалов для иностранных трудовых мигрантов с хроническим вертеброгенным болевым синдромом в условиях городской поликлиники. **Материалы и методы.** В исследование включены 120 трудовых мигрантов с болью в нижней части спины (длительность проживания в РФ – менее одного года). Пациенты основной группы ($n = 60$) получали адаптированные и переведенные на родной язык материалы, контрольной ($n = 60$) – стандартные русскоязычные. Оценку проводили по шкалам: визуальная аналоговая шкала (ВАШ), Роланда-Морриса и Освестри до и после четырех месяцев наблюдения. **Результаты.** В основной группе отмечены статистически значимо более высокая приверженность занятиям (4.8 ± 1.2 против 2.9 ± 1.8 завершенных занятий в неделю, $p < 0.001$), большее снижение интенсивности боли (2.8 ± 1.5 против 4.5 ± 1.7 балла по ВАШ, $p = 0.003$) и лучшее функциональное восстановление по опросникам Освестри (18 против 32%, $p = 0.001$) и Роланда – Морриса (6.2 против 11.7 балла, $p < 0.01$) по сравнению с контролем. **Обсуждение.** Мнения об эффективности культурно-чувствительной адаптации при реабилитации пациентов с хроническим болевым синдромом расходятся, однако ее польза у недавних иммигрантов, а также у лиц молодого возраста и у лиц с низким уровнем грамотности, показывает высокую эффективность. **Заключение.** Культурно-чувствительная адаптация и перевод материалов на родной язык мигрантов являются эффективным методом повышения приверженности лечению, снижения боли и улучшения функциональных исходов при хронической вертеброгенной боли в нижней части спины.

Ключевые слова: боль внизу спины, культурно-чувствительная адаптация, иностранные трудовые мигранты, информация для пациентов, искусственный интеллект в медицине

Abstract

Chronic low back pain is highly prevalent among foreign labor migrants and negatively affects their work ability. Cultural and language barriers may reduce the effectiveness of standard rehabilitation approaches. **Purpose.** To assess the effectiveness of culturally sensitive adaptation and translation into the native language of information materials for foreign labor migrants with chronic vertebrogenic pain syndrome in a municipal out-patient clinic. **Materials and methods.** 120 labor migrants with chronic low back pain (duration of stay in the Russian Federation < 1 year) were enrolled in the trial. The intervention group ($n = 60$) received adapted and native-language-translated materials, while the control group ($n = 60$) received standard Russian-language materials. Assessments were performed using the Visual Analog Scale (VAS), Roland-Morris Disability Questionnaire, and Oswestry Disability Index at the baseline and after 4-month follow-up. **Results.** The intervention group showed significantly higher adherence to exercise sessions (4.8 ± 1.2 vs 2.9 ± 1.8 per week, $p < 0.001$), a greater reduction in pain intensity (2.8 ± 1.5 vs 4.5 ± 1.7 VAS points, $p = 0.003$), and better functional recovery as measured by the Oswestry Disability Index (18 vs 32%, $p = 0.001$) and Roland-Morris Questionnaire (6.2 vs 11.7, $p < 0.01$) compared to the control group. **Discussion.** Opinions on the usefulness of culturally sensitive adaptation in the rehabilitation of patients with chronic pain syndrome differ, but its benefits in recent immigrants, as well as in young people and in individuals with low literacy levels, show high effectiveness. **Conclusion.** Culturally sensitive adaptation and translation of materials into migrants' native language is an effective tool for improving the adherence to treatment, reducing pain, and enhancing functional outcomes in chronic vertebrogenic chronic low back pain.

Keywords: low back pain, culturally sensitive adaptation, foreign labor migrants, patient information, artificial intelligence in medicine

Ссылка для цитирования: Шикина И.Б., Вершинина М.Г., Москвичева А.С. Эффективность культурно-чувствительной адаптации и перевода на родной язык информационных материалов для иностранных трудовых мигрантов с хроническим вертеброгенным болевым синдромом в условиях городской поликлиники. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 3: 40–43.

Введение

Хроническая боль является частой проблемой в амбулаторной практике, существенно снижая качество жизни и трудоспособность пациентов [1], что особенно критично для иностранных трудовых мигрантов, чья основная цель пребывания в принимающей стране – работа. Существует дефицит эпидемиологических данных об этой проблеме, отдельные исследования свидетельствуют о высокой распространенности хронической боли среди мигрантов. Ее возникновение связывают с тяжелыми условиями труда, низким уровнем дохода и образования, высокой частотой стрессовых расстройств, тревоги и депрессии [2–6].

Боль в нижней части спины (БНЧС) – одна из ведущих причин обращений за медицинской помощью [7]. БНЧС связана с психосоциальными факторами и особенностями трудовой деятельности: высокими физическими и психическими нагрузками, дисбалансом между работой и личной жизнью, дискриминацией, буллингом и нестабильностью занятости [5, 8], которые широко распространены среди трудовых мигрантов [9].

Восприятие хронической боли и копинг-стратегии во многом определяются культурными убеждениями и ценностями, что влияет на течение и прогноз заболевания [10]. Опыт боли различается в разных мигрантских сообществах, а его культурно-обусловленные особенности необходимо учитывать при организации медицинской помощи для улучшения результатов лечения [11]. Эффективность адаптированного междисциплинарного подхода в терапии беженцев и иммигрантов с хронической болью подтверждается в систематических обзорах [12]; в других работах показано, что культурно-чувствительная реабилитация повышает приверженность лечению таких пациентов [13, 14].

Особого внимания заслуживают иностранные трудовые мигранты, часто занимающие должности неквалифицированных рабочих, имеющие низкий уровень образования, быстрое развитие инвалидизующей боли с частой утратой трудоспособности, пассивное отношение к болезни и отсутствие самоконтроля. Совокупность этих факторов приводит к высокой распространенности рефрактерной хронической БНЧС среди данной категории [15].

Таким образом, актуальным является изучение возможностей повышения приверженности лечению и эффективности реабилитации, а также поддержания высокого уровня трудоспособности иностранных трудовых мигрантов. Это соответствует интересам самих пациентов и задачам принимающего государства, что обосновывает необходимость проведения представленного исследования.

Цель исследования – оценить эффективность культурно-чувствительной адаптации и перевода на родной язык информационных материалов для иностранных трудовых мигрантов с хроническим вертеброгенным болевым синдромом в условиях городской поликлиники.

Материалы и методы

Методом сплошной выборки были отобраны 120 иностранных трудовых мигрантов в возрасте 25–65 лет, легально работающих в РФ и обратившихся в государственную амбулаторно-поликлиническую организацию. Страны исхода ограничены государствами с наибольшим миграционным вкладом (по данным официальной статистики): Таджикистан, Молдова, Армения, Кыргызстан, Узбекистан. Включение проводилось с февраля по апрель 2025 г. при соблюдении критериев: длительность проживания в РФ менее одного года; БНЧС более трех месяцев; диагноз по МКБ-10: М54.5; достаточное владение русским языком (по самооценке); информированное согласие на использование медицинских данных в научных целях.

Интенсивность боли, степень нарушения жизнедеятельности и функциональных ограничений оценивали до начала исследования и во всех контрольных точках с использованием валидированных шкал: визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), опросников Роланда – Морриса и Освестри.

На втором этапе пациенты случайным образом были распределены в основную (n = 60) и контрольную (n = 60) группы. В обеих группах проводили стандартную медикаментозную терапию БНЧС и выдавали бумажные буклеты со схематичным изображением и описанием комплекса лечебной гимнастики. В основной группе текст буклета переведен на родной язык участника и адаптирован в культурно-чувствительном ключе с использованием сервиса GigaChat (правообладатель – ПАО «Сбербанк») и при участии волонтеров – носителей языка. В контрольной группе использован русскоязычный текст и стандартные изображения.

Ключевые адаптации в основной группе включали:

- изображения: антропоморфные характеристики, соответствующие целевой аудитории; отдельные комплекты для мужчин и женщин; замена спортивной одежды на традиционную (шаровары, туника, головные уборы); фон с узнаваемыми элементами культуры (ковры, подушки с орнаментом);
- текст: замена повелительного наклонения на уважительно-мотивирующий стиль; образный перевод названий упражнений (вместо «кошка – корова» – «движение верблюда», вместо «наклон вперед» – «поклон в знак уважения»); развернутые пояснения целесообразности (например, «укрепление мышц пресса позволит снова легко подхватывать ребенка на руки»);
- общие элементы: акцент на семейные ценности во введении; рекомендации по выполнению упражнений в период поста; модификации для носящих головной убор или платок (исходное положение «сидя на стуле» вместо «лежа на спине»); замена медицинских терминов на бытовые без искажения смысла.

Продолжительность реабилитационного этапа составила три месяца, после чего в течение месяца проводили мониторинг. Оценку состояния выполняли дважды в месяц на очных консультациях. Приверженность

медикаментозной терапии отслеживали по бумажным трекерам, заполняемым пациентами самостоятельно.

Исследование соответствовало всем положениям хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом.

Статистический анализ проведен в SPSS Statistics 27. Для сравнения средних показателей между группами использовали независимый t-критерий, для оценки динамики внутри групп – парный t-критерий. При распределении, отличном от нормального, применяли U-критерий Манна – Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

Результаты

В основной группе ($n = 60$) доля мужчин составила 68.33%, женщин – 31.67%; лиц в возрасте 25–44 года – 73.33%, 45–65 лет – 26.67%. В контрольной группе ($n = 60$) мужчины составили 71.66%, женщины – 28.34%; возрастная структура: 25–44 года – 76.67%, 45–65 лет – 23.33%. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Участники основной группы демонстрировали более высокую приверженность выполнению рекомендованных упражнений. Среднее количество завершенных занятий в неделю составило 4.8 ± 1.2 в основной группе против 2.9 ± 1.8 в контрольной ($p < 0.001$).

В обеих группах зарегистрировано снижение интенсивности болевого синдрома. Исходный средний балл по ВАШ в обеих группах составлял 7.1 ± 1.3 . Через четыре месяца показатель снизился до 2.8 ± 1.5 в основной группе и до 4.5 ± 1.7 в контрольной ($p = 0.003$).

Исходный средний балл по опроснику Освестри в обеих группах составил $\approx 48\%$ (умеренная инвалидизация). К окончанию исследования в основной группе показатель снизился до 18% (минимальная инвалидизация), в контрольной – до 32% (умеренная инвалидизация). Различие между группами признано статистически значимым ($p = 0.001$).

Средний балл по опроснику Роланда – Морриса на старте исследования в обеих группах составлял 18.5. При финальной оценке отмечено снижение показателя до 6.2 балла в основной группе и до 11.7 балла в контрольной группе ($p < 0.01$).

В ходе личных бесед пациенты основной группы отмечали, что адаптированные материалы облегчали понимание упражнений и их выполнение. Респонденты также указывали, что уважительный и творческий подход разработчиков материалов повышал мотивацию следовать рекомендациям. Преимущество реабилитации на родном языке отметили 81.67% участников основной группы.

Обсуждение

В настоящем исследовании продемонстрировано, что культурно-чувствительная адаптация и перевод информационных материалов на родной язык пациентов-мигрантов с хронической БНЧС ассоциированы с более высокой приверженностью лечению, более выраженным снижением интенсивности боли и улучшением функциональных исходов по сравнению со стандартным подходом.

Культурная адаптация в нашем исследовании включала замену медицинских терминов на бытовые, что могло частично компенсировать дефицит медицинской грамотности и способствовать лучшему пониманию и со-

блюдению рекомендаций. Эти результаты согласуются с данными N.B. Mukhtar и соавт. [13], которые предположили, что культурно и лингвистически адаптированные материалы могут повысить комплаенс и эффективность лечения, особенно с учетом более низкого уровня как общей грамотности, так и грамотности в вопросах здоровья по сравнению с местным населением [9].

В работе С. Orhan и соавт. [16] значимых различий между стандартным и культурно-чувствительным обучением нейробиологии боли выявлено не было. Авторы предположили, что длительно проживающие в принимающей стране мигранты с высоким уровнем интеграции могут не нуждаться в дополнительной культурной адаптации, в отличие от недавно прибывших. Положительные результаты нашего исследования, вероятно, частично объясняются одним из критериев включения: длительностью проживания в РФ менее одного года, что подтверждает гипотезу о высокой значимости культурной адаптации именно для недавних мигрантов.

У участников основной группы, получавших адаптированные материалы, приверженность выполнению упражнений была существенно выше (4.8 ± 1.2 против 2.9 ± 1.8 занятий в неделю, $p < 0.001$). Это позволяет предположить, что культурно-чувствительный дизайн снижает психологические барьеры, повышает понятность инструкций и создает дополнительную мотивацию через уважение к культурным нормам и ценностям (например, акцент на семейных ценностях, адаптация изображений и стиля коммуникации). Более 80% участников основной группы прямо указали на ценность реабилитации на родном языке, творческий и уважительный подход.

Выполненное исследование имело ряд ограничений. Во-первых, не оценивалась связь характера трудовой занятости (физическая нагрузка, условия труда) с параметрами болевого синдрома. Известно, что трудовые мигранты часто подвергаются воздействию неблагоприятных производственных факторов [9], а высокие физические и психические нагрузки и нестабильность занятости значимо ассоциированы с распространенностью хронической БНЧС [5, 8]. Включение этого параметра в анализ будущих исследований позволило бы уточнить вклад профессиональных рисков. Во-вторых, исследование проводилось на относительно небольшой выборке ($n = 120$) в одной медицинской организации, что ограничивает универсальность результатов. В-третьих, период наблюдения составил четыре месяца, что не позволяет судить о долгосрочной устойчивости достигнутых эффектов.

Авторам представляется целесообразным изучение эффективности культурно-чувствительных программ в более длительном временном горизонте, а также на больших выборках и в разных регионах. Отдельным направлением может стать цифровая трансформация адаптированных материалов: разработка мобильных приложений с напоминаниями, самооценкой боли (по валидированным шкалам), отслеживанием прогресса и, возможно, интеграцией с медицинскими информационными системами для снижения нагрузки на персонал и повышения приверженности терапии [17].

Заключение

Культурно-чувствительная адаптация и перевод на родной язык информационных материалов для иностранных трудовых мигрантов с хроническим верте-

броненным болевым синдромом в условиях городской поликлиники демонстрируют высокую эффективность: более высокую приверженность реабилитации, более выраженное снижение интенсивности боли, улучшение функциональных исходов. Такой подход может быть рекомендован для снижения временной нетрудоспособности и повышения эффективности трудовой деятельности в данной социальной группе.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Курушина О.В. и др. Проблемы изучения эпидемиологии хронической боли в Российской Федерации // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20. – № 3. – С. 31–35. [Kurushina O.V. et al. Problems of studying the epidemiology of chronic pain in the Russian Federation // Russian Journal of Pain. – 2022. – V. 20. – No. 3. – P. 31–35. In Russian]. DOI: 10.17116/pain2022003131
2. Tsetseri M.N. et al. Exploring the burden, prevalence and associated factors of chronic musculoskeletal pain in migrants from North Africa and Middle East living in Europe: a scoping review // BMC Public Health. – 2024. – V. 24. – No. 1. – P. 769. DOI: 10.1186/s12889-023-17542-2
3. Machado Susseret N. et al. Prevalence of low back pain in migrant construction workers in Mar del Plata, Argentina // American Journal of Industrial Medicine. – 2019. – V. 62. – No. 9. – P. 777–782. DOI: 10.1002/ajim.23016
4. Asis E. et al. The plight of migrant care workers in Japan: A qualitative study of their stressors on caregiving // Journal of Migration and Health. – 2020. – V. 1–2. – P. 100001. DOI: 10.1016/j.jmh.2020.100001
5. Shockley T. et al. Workplace Psychosocial Factors, Work Organization, and Physical Exertion as Risk Factors for Low Back Pain Among US Workers: Data From the 2015 National Health Interview Survey // Journal of Occupational and Environmental Medicine. – 2024. – V. 66. – No. 6. – P. 467–474. DOI: 10.1097/JOM.0000000000003087
6. Москвичева А.С. и др. Состояние психического здоровья трудовых мигрантов и граждан Российской Федерации: сравнительный анализ на примере Московской области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т. 125. – № 4. – С. 95–101. [Moskvicheva A.S. et al. The state of mental health of migrant workers and citizens of the Russian Federation: A comparative analysis as illustrated by the Moscow region // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova (S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry). – 2025. – V. 125. – No. 4. – P. 95–101. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro202512504195
7. Парфенов В.А. и др. Боли в поясничной области. – М.: МЕДпресс-информ. – 2018. – 200 с. [Parfenov V.A. et al. Low back pain. – Moscow: MEDpress-inform. – 2018. – 200 p. In Russian]
8. Shields M. et al. How do employment conditions and psychosocial workplace exposures impact the mental health of young workers? A systematic review // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. – 2021. – V. 56. – No. 7. – P. 1147–1160. DOI: 10.1007/s00127-021-02077-x
9. Москвичева А.С. и др. Уровень медицинской грамотности и распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у трудовых мигрантов городского округа Котельники Московской области // Профилактическая медицина. – 2025. – Т. 28. – № 5. – С. 34–40. [Moskvicheva A.S. et al. Level of health literacy and prevalence of risk factors for chronic non-communicable diseases among the Kotelniki city district labor migrants of the Moscow region // Russian Journal of Preventive Medicine. – 2025. – V. 28. – No. 5. – P. 34–40. In Russian]. DOI: 10.17116/profmed20252805134
10. Rajan P. et al. Pain experiences of Hindi-speaking Indian migrants in Sydney: a qualitative study // Physiotherapy. – 2022. – V. 116. – P. 25–32. DOI: 10.1016/j.physio.2022.03.002
11. Brady B. et al. An exploration of the experience of pain among culturally diverse migrant communities // Rheumatology Advances in Practice. – 2017. – V. 1. – No. 1. – P. rxx002. DOI: 10.1093/rap/rxx002
12. Altun A. et al. Evaluating chronic pain interventions in recent refugees and immigrant populations: A systematic review // Patient Education and Counseling. – 2022. – V. 105. – No. 5. – P. 1152–1169. DOI: 10.1016/j.pec.2021.08.021
13. Mukhtar N.B. et al. Pilot study on the effects of a culturally-sensitive and standard pain neuroscience education for Hausa-speaking patients with chronic neck pain // Disability and Rehabilitation. – 2022. – V. 44. – No. 23. – P. 7226–7236. DOI: 10.1080/09638288.2021.1988155
14. Brady B. et al. “IT’s too much to do alone”: A mixed-methods exploration of patient experiences implementing emergency department management plans for chronic pain // Musculoskeletal Care. – 2024. – V. 22. – No. 1. – P. e1874. DOI: 10.1002/msc.1874
15. Keel P. et al. Chronische Rückenschmerzen bei Gastarbeitern aus Mittelmeerlandern im Vergleich zu Patienten aus Mitteleuropa: demographische und psychosoziale Aspekte [Chronic backache in migrant workers from Mediterranean countries in comparison to central European patients: demographic and psychosocial aspects] // Schweizerische Medizinische Wochenschrift. – 1989. – V. 119. – No. 1. – P. 22–31
16. Orhan C. et al. Culture-sensitive and standard pain neuroscience education improves pain, disability, and pain cognitions in first-generation Turkish migrants with chronic low back pain: a pilot randomized controlled trial // Physiotherapy Theory and Practice. – 2021. – V. 37. – No. 5. – P. 633–645. DOI: 10.1080/09593985.2019.1639231
17. Young N.P. et al. Mobile App-Based Interactive Care Plan for Migraine: Survey Study of Usability and Improvement Opportunities // JMIR Formative Research. – 2025. – V. 9. – P. e66763. DOI: 10.2196/66763

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Н.В. Шульдешова^{1*}, Г.Е. Кубенский¹, Д.А. Максимов¹, Г.А. Маркин¹, Т.В. Исаева¹, А.В. Наговицын¹, С.И. Глухова¹, И.К. Иосава², В.Н. Ардашев^{1,2}, 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

CLINICAL MANIFESTATIONS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH A HISTORY OF STROKE

N.V. Shuldeshova^{1*}, G.E. Kubensky¹, D.A. Maksimov¹, G.A. Markin¹, T.V. Isaeva¹, A.V. Nagovitsyn¹, S.I. Glukhova¹, I.K. Iosava², V.N. Ardashev^{1,2}, V.V. Boyarintsev²

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

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

*E-mail: funny.shu@yandex.ru

Аннотация

Инфаркт миокарда (ИМ) в сочетании с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) прогностически неблагоприятен. **Цель исследования** – сравнительный анализ клинико-инструментальных проявлений ИМ у пациентов с ОНМК и без. **Материалы и методы.** В ретроспективное когортное исследование включены 138 пациентов, распределенных на две группы: 1-я группа – только ИМ (n = 119, возраст – 57 ± 10 лет), 2-я группа – ИМ и ОНМК (n = 19, возраст – 66 ± 10 лет). Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение Statistica 10 (IBM SPSS Statistics v. 26.0). **Результаты.** Во 2-й группе чаще регистрировали сердечную недостаточность (42 против 7.5%; p = 0.002) и снижение фракции выброса (46.5 [30; 58] против 53.53 [44; 61]%; p = 0.03). Частота фибрилляции предсердий (52 против 12%; p = 0.002) и желудочковой экстрасистолии (52 против 16%; p = 0.03) была также выше во 2-й группе. По данным ангиографии, у пациентов с ОНМК чаще выявлялись стеноз ствола левой коронарной артерии (10 против 3.33%; p = 0.02) и поражение правой коронарной артерии (28 против 21.7%; p = 0.05). Во 2-й группе были статистически достоверно выше протромбиновый индекс, активность фермента креатинфосфокиназы и уровень глюкозы. **Заключение.** Сочетанная патология ИМ и ОНМК является системным проявлением атеросклероза с более тяжелым течением.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, нарушения ритма, коррекция недостаточности кровообращения, гиперкоагуляционный синдром

Abstract

Myocardial infarction (MI) combined with a history of acute cerebrovascular accident (CVA) has an unfavorable prognosis. **Purpose.** To compare MI clinical manifestations in patients with acute CVA and without it. **Materials and methods.** The retrospective study included 138 patients: Group 1 – only MI (n = 119, age 57 ± 10), Group 2 – MI and acute CVA (n = 19, age 66 ± 10). Statistics: Statistica 10, IBM SPSS Statistics v. 26.0 software. **Results.** Heart failure (42 vs 7.5%; p = 0.006) and decreased ejection fraction (46.5 [30; 58] vs 53.53 [44; 61]%; p = 0.03) were recorded more often in Group 2. Atrial fibrillation (52 vs 12%; p = 0.002) and ventricular extrasystole (52 vs 16%; p = 0.03) were also more frequent in Group 2. By the findings of angiographic examination, patients with stroke were more likely to have left coronary artery stenosis (10 vs 3.33%; p = 0.02) and right coronary artery lesion (28 vs 21.7%; p = 0.05). Laboratory findings in Group 2 revealed higher prothrombin index, creatine phosphokinase enzyme activity and glucose level. **Conclusion.** A combined pathology of myocardial infarction and stroke is a systemic manifestation of atherosclerosis with more severe disease course.

Keywords: myocardial infarction, cerebrovascular accident, arrhythmia, correction of cerebrovascular failure, hypercoagulation syndrome

Ссылка для цитирования: Шульдешова Н.В., Кубенский Г.Е., Максимов Д.А., Маркин Г.А., Исаева Т.В., Наговицын А.В., Глухова С.И., Ардашев В.Н., Иосава И.К., Бояринцев В.В. Клинико-инструментальные особенности течения инфаркта миокарда у пациентов с перенесенным нарушением мозгового кровообращения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 44–48.

Введение

В настоящее время во всем мире неуклонно растет частота и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, на долю которых приходится около 32% всех глобальных летальных исходов, причем 85% из них обусловлены инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом [1]. Увеличивается частота атеросклеротического поражения нескольких

сосудистых бассейнов: коронарных и/или церебральных артерий, а также сосудов нижних конечностей, что отражает системный характер атеросклеротического процесса [2]. ИМ у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе ассоциирован с более неблагоприятным прогнозом, что обуславливает тщательную оценку клинических проявлений [3–5].

При сочетанном поражении коронарных и мозговых артерий на фоне многососудистого атеросклероза коронарного русла требуется тесное взаимодействие сосудистого хирурга и кардиолога для выбора тактики лечения и повторных эндоваскулярных вмешательств. Совокупность двух патологий, ИМ и ОНМК в анамнезе, относится к наиболее сложным клиническим ситуациям. Большое внимание уделяется феномену поливаскулярного заболевания, которое значительно утяжеляет прогноз, с необходимостью пересмотра подходов к медикаментозной терапии [6]. Согласно данным крупных регистров, частота развития инсульта у пациентов с острым ИМ составляет от 0.76 до 3.2% в течение госпитального периода, при этом внутригоспитальная летальность при сочетании этих двух состояний может достигать 18–41% [7].

Коморбидная группа пациентов, как правило, имеет более высокий возраст, более выраженную гиперкоагуляцию и оксидативный стресс, а также более тяжелое поражение коронарного русла [8]. В этой связи углубленный анализ особенностей клинических проявлений и ангиографических характеристик у данной категории больных является важным для оптимизации лечебной тактики и улучшения прогноза.

Цель исследования – сравнительный анализ клинико-инструментальных проявлений ИМ у пациентов с перенесенным ранее (в течение одного года) ОНМК и у пациентов без перенесенного ОНМК.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование вошли клинические, анамnestические, лабораторно-инструментальные данные 138 пациентов, поступивших в первые шесть часов от начала острого периода ИМ в отделение реанимации и интенсивной терапии за период 2021–2023 гг., от всех пациентов получено добровольное информированное согласие на обработку персональных данных. Критерии включения: верифицированный ИМ, анамnestические данные ишемического ОНМК в течение одного года к моменту госпитализации, выполненная селективная коронарография (КАГ) и чрескожное коронарное вмешательство в первые 24 часа от момента госпитализации. Критерии исключения: отсутствие сведений о перенесенном ранее ишемическом ОНМК, клинические случаи ишемического ОНМК более одного года по отношению к текущей госпитализации, геморрагический инсульт, ИМ без обструктивного поражения коронарного русла, отсутствие необходимости в реваскуляризации коронарных артерий, онкологические заболевания, терминальная почечная и сердечная недостаточность (ХСН), отказ от вмешательства. Диагноз ИМ устанавливался в соответствии с четвертым универсальным определением ИМ от 2018 г. [9] и подтверждался активностью кардиоспецифических биохимических тестов, специфическими данными электрокардиографии, визуализирующими методами исследований (эхокардиография) и данными КАГ. Всем пациентам было выполнено эндоваскулярное вмешательство на коронарных артериях. Пациенты стратифицированы на две группы: 1-я группа – ИМ без ОНМК ($n = 119$, средний возраст – 57 ± 10 лет); 2-я группа – ИМ в сочетании с документально подтвержденным ОНМК в анамнезе без неврологического дефицита ($n = 19$, средний возраст – 66 ± 10 лет). Все статистические

расчеты и визуализация результатов были выполнены с использованием программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США) на первом этапе исследования (формирование базы данных, описательная статистика, сравнительный анализ, факторный анализ) и программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 26.0 (SPSS Inc., США) для построения и проверки прогностических регрессионных и дискриминантных моделей. Ввиду малого размера основной выборки ($n = 19$) и отсутствия нормального распределения количественных показателей (проверка по критерию Шапиро – Уилка, $p < 0.05$ для большинства переменных) данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала $Me [Q1; Q3]$. Сравнение независимых групп выполнено с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

Качественные бинарные признаки сопоставлены с помощью критерия Фишера (для малых частот). Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$. Для оценки силы различий рассчитан коэффициент размера эффекта (r). В анализе учитывали различия групп по возрасту и полу; метод корректировки и скорректированные оценки приведены для соответствующих сравнений.

Результаты

Среди выборки из 138 пациентов совокупность двух сосудистых патологий – ИМ и перенесенного до одного года ОНМК в анамнезе – встречалась в 13.8% случаев ($n = 19$). Распределение по полу: количество мужчин больше, чем женщин ($n = 101$ и $n = 37$ соответственно, что составило 73 и 27% соответственно). Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – пациенты только с ИМ ($n = 119$), средний возраст – 57 ± 10 лет; 2-я группа – пациенты с ИМ и перенесенными ОНМК ($n = 19$), средний возраст – 66 ± 10 лет. Во 2-й группе летальность составила 5 (26%) человек, в то время как летальность среди пациентов 1-й группы составила 2 (1.6%) человека. У пациентов 2-й группы отмечалось более тяжелое течение основного заболевания (ИМ), а также повышенная частота осложнений и летальных исходов ввиду синдрома «взаимного отягощения». Примечательно, что во 2-й группе из 19 пациентов у 14 (73%) диагностирован кардиоэмболический подтип инсульта (по критериям Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST) с благоприятным течением, ранее подтвержденный данными компьютерной томографии в режиме ангиографии сосудов головного мозга.

Ниже представлены результаты селективной коронарографии у пациентов двух вышеописанных групп (табл. 1).

Атеросклеротические гемодинамически значимые изменения ствола левой коронарной артерии (ЛКА), передней межжелудочковой артерии, правой коронарной артерии (ПКА) и огибающей ветви (ОВ) встречались в обеих группах. Поражение стволых коронарных артерий отмечено в 69.3% случаев ($n = 78$) в 1-й группе и в 95% случаев ($n = 18$) во 2-й группе пациентов, что указывает на большую выраженность атеросклеротического процесса у пациентов с сочетанием ИМ и ОНМК. В работе наших соотечественников описано, что наиболее тяжелые и прогностически неблагоприятные – именно стволые поражения коронарных артерий, встречающиеся в диапазоне от 3.33 до 10% случаев [10].

Таблица 1

Результаты коронарографии у пациентов с инфарктом миокарда, %

Признак	Инфаркт миокарда	Инфаркт миокарда + инсульт	p
Ствол ЛКА	3.33	10	0.02*
Правая коронарная артерия	21.7	28	0.05
Передняя межжелудочковая артерия	35	46	0.05
ОВ	9.1	16	0.08

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

Примечание. ЛКА – левая коронарная артерия; ОВ – огибающая ветвь.

Таблица 2

Проявления сердечной недостаточности у пациентов с инфарктом миокарда, абс. (%)

Признак	Инфаркт миокарда	Инфаркт миокарда + инсульт	p
ХСН II ФК	56 (47)	10 (52)	0.006*
ХСН III ФК	9 (7.5)	8 (42)	0.002*
ФВ (Me [Q1; Q3]), %	53.53 [44; 61]	46.5 [30; 58]	0.03*
Нарушение кинетики сократительной функции миокарда:			
■ акинез	43 (36)	8 (42)	0.02*
■ дискинез	4 (3)	11 (58)	0.01*

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

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; ФВ – фракция выброса.

Таблица 3

Нарушения сердечного ритма у пациентов с инфарктом миокарда, абс. (%)

Признак	Инфаркт миокарда	Инфаркт миокарда + инсульт	p
Фибрилляция предсердий	14 (12)	10 (52)	0.002*
Предсердные аритмии	23 (19)	5 (26)	0.002*
Нарушение проводимости сердца	21 (17)	6 (31)	0.03*
Желудочковые аритмии	19 (16)	10 (52)	0.03*

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

Частое осложнение ИМ во 2-й группе пациентов с сочетанным поражением двух сосудистых бассейнов – проявление недостаточности кровообращения и нарушение контрактильной способности миокарда (табл. 2).

По данным таблицы 2, наиболее тяжелый функциональный класс ХСН преобладал у пациентов 2-й группы при сочетанных поражениях сосудистого русла. Существует прямая взаимосвязь между клинически выраженными проявлениями ХСН, связанными со снижением фракции выброса и нарушением кинетики миокарда [11].

Нарушение сократительной функции миокарда в большинстве случаев сопровождается различными формами нарушений ритма сердца [12]. В нашем исследовании фибрилляция предсердий, желудочковые и предсердные экстрасистолы встречались достоверно чаще у 2-й группы пациентов (табл. 3).

В таблице 4 представлены основные лабораторные показатели и кардиоспецифические ферменты. Различия выявлены для протромбинового индекса, уровня глюкозы и фермента креатинфосфокиназы, уровни которых были достоверно выше во 2-й группе пациентов. Данные по тропонину Т не имели существенных отличий среди двух групп пациентов, так как отражали сам факт наличия инфаркта миокарда.

В таблице 5 представлен ряд статистически значимых ($p < 0.05$) ключевых признаков, ассоциированных с сочетанным поражением коронарного и церебрального

бассейнов. Весовые коэффициенты наиболее значимых признаков, ранжированных по критерию Фишера, получены с использованием дискриминантного анализа (чувствительность – 86%, специфичность – 85%). Определено, что суммарный индекс, превышающий 12.5 балла, указывает на вероятность сочетанного поражения – острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

Обсуждение

Исследование выявило выраженные клиничко-лабораторные и ангиографические различия между пациентами с изолированным ИМ и имеющими в анамнезе ОНМК. У пациентов 2-й группы достоверно чаще регистрировались клинические признаки выраженной сердечной недостаточности (42 против 7.5%; $p = 0.002$), а также значимое снижение сократительной способности миокарда (фракция выброса 46.5 [30; 58] против 53.53 [44; 61]%; $p = 0.03$), что указывает на исходно более тяжелую гемодинамическую дезадаптацию у пациентов 2-й группы. Кроме того, коморбидность ассоциировалась со значимо более высокой частотой нарушений ритма: фибрилляция предсердий наблюдалась в 52 против 12% случаев ($p = 0.002$), а желудочковая экстрасистолия – в 52 против 16% ($p = 0.03$), что свидетельствует о выраженной электрической нестабильности миокарда, усугубляющей прогноз.

По данным КАГ, у пациентов с перенесенным ОНМК выявлено более распространенное поражение коронарного русла: стеноз ствола левой коронар-

Таблица 4

Основные лабораторные показатели в исследуемых группах, Ме [Q1; Q3]

Признак	Инфаркт миокарда	Инфаркт миокарда + инсульт	p
ПТИ, %	82.23 [36.5; 89]	99 [56.8; 124]	0.017*
Глюкоза, ммоль/л	6.6 [4.2; 15.0]	9.7 [6.7; 23.0]	0.03*
АСТ, Ед/л	89.3 [44; 120]	87.1 [38; 117]	1.5
КФК, Ед/л	747 [427; 1118]	968 [689; 2480]	0.017*
Тропонин Т, нг/л	14 [6; 18]	18 [8; 22]	0.9
Холестерин, ммоль/л	4.8 [3.3; 9.0]	5.1 [4.1; 11.0]	1.2

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

Примечание. ПТИ – протромбиновый индекс; АСТ – аспартатаминотрансфераза; КФК – креатинфосфокиназа.

Таблица 5

Клинические признаки, ассоциированные с сочетанным поражением коронарного и церебрального бассейнов

Признак	Весовой балл
Стентирование коронарных артерий ранее	5.5
ХСН по ФК	1.0
Передний инфаркт миокарда	1.7
Сопутствующий атеросклероз нижних конечностей	5.1
Фибрилляция предсердий	2.9
Синдром Дресслера	2.6
Нарушение сократимости	1.2
ФВ менее 40%	0.8

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; ФВ – фракция выброса.

ной артерии встречался в 10 против 3.33% случаев ($p = 0.02$), а поражение правой коронарной артерии – в 28 против 21.7% случаев ($p = 0.05$). Данные изменения подтверждают выраженность и системность атеросклеротического процесса у группы пациентов, захватывающего не только церебральный, но и коронарный бассейны. Полученные лабораторные данные дополнили клиническую картину: у пациентов с сочетанной патологией регистрировались более высокие значения протромбинового индекса (ПТИ) – 99 [56.8; 124.0] против 82.23% [36.5; 89.0] ($p = 0.017$), активности креатинфосфокиназы (КФК) – 968 [689; 2480] против 747 [427; 1118] Ед/л ($p = 0.017$) и уровня глюкозы – 9.7 [6.7; 23.0] против 6.6 [4.2; 15.0] ммоль/л ($p = 0.03$), что отражает активацию системы тромбообразования, более массивное повреждение кардиомиоцитов и метаболические нарушения, характерные для тяжелого течения ИМ.

На основании примененной методологии расчета наибольший диагностический вес получили следующие признаки, ассоциированные с сочетанным поражением коронарного и церебрального бассейнов: ранее выполненное стентирование коронарных артерий, повышающее риск цереброваскулярных событий; наличие ХСН в сочетании с передним ИМ левого желудочка; атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей, подчеркивающее системность атеросклеротического процесса. Полученные данные позволяют совершенствовать прогнозные модели вторичных сосудистых событий [13].

Кроме того, важными предикторами явились фибрилляция предсердий (как фактор риска кардиоэмболического инсульта) и снижение ФВ левого желудочка,

отражающее нарушение сократительной способности миокарда. В многоцентровом исследовании [14] показано, что сочетание церебральной эмболии и фибрилляции предсердий по сравнению с группой пациентов с фибрилляцией предсердий без церебральной эмболии ассоциировано с достоверно более высокой частотой развития сердечной недостаточности – 24 против 14% ($p = 0.002$), кардиогенного шока – 14 против 8% ($p = 0.048$) и внутригоспитальной летальности – 14 против 6% ($p = 0.003$). Результаты крупного ретроспективного исследования ($n = 23\,835$) показали, что наличие любых нарушений ритма у пациентов с острым ИМ увеличивает риск внутригоспитальной смертности в зависимости от типа аритмии, при этом наличие в анамнезе перенесенного инсульта является независимым предиктором развития аритмий ($p < 0.001$) [15]. Таким образом, полученные нами данные согласуются с современными представлениями о том, что сочетание ИМ с цереброваскулярной патологией значительно отягощает прогноз вследствие высокой частоты нарушений ритма и ассоциированных с ними осложнений. Полученные результаты позволяют рассматривать перенесенное ОНМК не только как сопутствующий фактор, но и как клинический маркер системного атеротромботического поражения с необходимостью разработки индивидуализированной антитромботической стратегии и тактики реваскуляризации.

Ввиду ретроспективного дизайна и малого объема выборки пациентов с сочетанием ИМ и ОНМК ($n = 19$) в настоящий момент имеются ограничения статистической мощности и возможности многофакторного анализа. Кроме того, группы не были сопоставимы по возрасту (2-я группа – 66 ± 10 лет против 1-й груп-

пы – 57 ± 10 лет). Указанные ограничения требуют подтверждения полученных закономерностей с включением большего числа пациентов и поправками на возраст и коморбидность.

Заключение

Сочетанная патология ИМ и ОНМК является взаимоотношающим состоянием с системным проявлением атеросклероза более тяжелого течения, что требует совершенствования стратегии терапевтического лечения.

Анализ клинических проявлений ИМ у пациентов с перенесенным ОНМК выявил ряд характерных особенностей: преобладание многососудистого поражения, сниженную фракцию выброса, высокую частоту ФП и желудочковых нарушений ритма, а также достоверные признаки гиперкоагуляции.

Результаты исследования обосновывают необходимость совершенствования терапевтической стратегии, направленной на профилактику декомпенсации сердечной недостаточности, коррекцию жизнеугрожающих нарушений ритма, а также на оптимизацию антитромботической, антикоагулянтной и липидоснижающей терапии с учетом высокого риска системных тромбоэмболических событий.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Ho J.S.Y. et al. Incidence and outcomes of cardiocerebral infarction: a cohort study of 2 national population-based registries // *Stroke*. – 2024. – V. 55. – No. 9. – P. 2221–2230. DOI: 10.1161/STROKEAHA.123.044530
2. Zhang G. et al. Identification of specific risk factors and predictive analytics for cardio-cerebral arterial stenosis: a comparative study utilizing framingham risk stratification insights // *BMC Neurology*. – 2025. – V. 25. – No. 1. – P. 48. DOI: 10.1186/s12883-025-04024-8
3. Алякян Б.Г. и др. Национальные результаты реваскуляризации при остром коронарном синдроме в 2023 году // *Кардиология*. – 2024. – Т. 64. – № 11. – С. 76–83. [Alekyan B.G. et al. National results of revascularization for acute coronary syndrome in 2023 // *Kardiologiia*. – 2024. – V. 64. – No. 11. – P. 76–83. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2024.11.n2733
4. Бояринцев В.В. и др. Первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда. Успешность и теневые моменты // *Лечение и профилактика*. – 2016. – № 3. – С. 10–17. [Boyarintsev V.V. et al. Primary percutaneous coronary intervention in myocardial infarction. Success and shadow moments // *Treatment and Prevention*. – 2016. – No. 3. – P. 10–17. In Russian]
5. Бриль А.Д. и др. Многососудистое поражение коронарных артерий у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2025. – № 3. – С. 49–54. [Bril A.D. et al. Multivessel coronary artery disease in patients with st-segment elevation myocardial infarction // *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. – 2025. – No. 3. – P. 49–54. In Russian]
6. Syed A. et al. Polyvascular disease in the gulf region: concealed marker of poor outcomes in acute coronary syndrome // *Current Problems in Cardiology*. – 2022. – V. 47. – No. 12. – P. 101357. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101357
7. Ratautė K. et al. Survival after consecutive myocardial infarction and stroke: a case report // *Acta Medica Lituanica*. – 2024. – V. 31. – No. 1. – P. 102. DOI: 10.15388/Amed.2024.31.1.14
8. Li X. et al. Oxidative stress and inflammation are associated with coexistent severe multivessel coronary artery stenosis and right carotid artery severe stenosis in elderly patients // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2021. – V. 2021. – No. 1. – P. 2976447. DOI: 10.1155/2021/2976447
9. Кристиан Т. и др. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018) // *Российский кардиологический журнал*. – 2019. – № 3. – С. 107–138. [Khristian T. et al. The fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // *Russian Journal of Cardiology*. – 2019. – No. 3. – P. 107–138. In Russian]
10. Виноградов А.В. и др. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина. – 1971. – 311 с. [Vinogradov A.V. et al. Myocardial infarction. – Moscow: Medicine. – 1971. – P. 311. In Russian]
11. Дятлов Н.В. и др. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с инфарктом миокарда второго типа // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. – 2017. – Т. 16. – № 2. – С. 143–150. [Dyatlov N.V. et al. Chronic heart failure in patients with type 2 myocardial infarction // *Heart: a Journal for Practicing Physicians*. – 2017. – V. 16. – No. 2. – P. 143–150. In Russian]
12. Бойцов С.А. и др. Мерцательная аритмия. – СПб.: Элби-СПб. – 2001. [Boytssov S.A. et al. Atrial fibrillation. – St. Petersburg: Elbi-SPb. – 2001. In Russian]
13. Ардашев В.Н. и др. Доказательная медицина: обзор современных математических методов анализа / Под ред. В.В. Бояринцева. – М.: АВН УНМД Президента РФ. – 2013. [Ardashev V.N. et al. Evidence-based medicine: a review of modern mathematical methods of analysis / Ed. V.V. Boyarintsev. – Moscow: AVN UNMD President of the Russian Federation. – 2013. In Russian]
14. Vera A. et al. Atrial fibrillation versus non- atrial fibrillation coronary embolism // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2024. – V. 104. – No. 6. – P. 1196–1203. DOI: 10.1002/ccd.31249
15. Xu X. et al. Burden of cardiac arrhythmias in patients with acute myocardial infarction and their impact on hospitalization outcomes: insights from China acute myocardial infarction (CAMI) registry // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2024. – V. 24. – No. 1. – P. 218. DOI: 10.1186/s12872-024-03889-w

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТМИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМИПАРЕЗОМ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Е.М. Цветкова^{1,2*}, Е.А. Мельникова², Н.Н. Владимирова¹

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

RHYTHMIC PERIPHERAL MAGNETIC STIMULATION IN THE COMPREHENSIVE REHABILITATION OF BIOMECHANICAL BALANCE DISORDERS IN PATIENTS WITH HEMIPARESIS AFTER STROKE

Е.М. Tsvetkova^{1,2*}, Е.А. Melnikova², N.N. Vladimirova¹

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

² Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

*E-mail: emtsvetkova@cchp.ru

Аннотация

Восстановление постурального баланса является ключевой задачей реабилитации пациентов после инсульта. Дисфункция мышц-стабилизаторов туловища часто остается недооцененной, хотя играет критическую роль в поддержании равновесия и локомоции. Ритмическая периферическая магнитная стимуляция (рПМС) представляет собой перспективный метод коррекции данных нарушений. **Цель исследования** – разработка и оценка клинической эффективности применения методики рПМС в составе комплексной реабилитации пациентов с биомеханическими нарушениями постурального баланса вследствие перенесенного инсульта. **Материалы и методы.** В проспективное рандомизированное контролируемое исследование включено 90 пациентов в восстановительном периоде инсульта (средний возраст – 60.9 ± 16.1 года, давность инсульта – 158 [57, 250] дней) с гемипарезом. Пациенты рандомизированы в две основные группы (рПМС на область мышц живота – основная группа 1 (ОГ1) и паравертебрально – основная группа 2 (ОГ2)) и контрольную группу (КГ). Все пациенты получали стандартную 21-дневную программу реабилитации. Эффективность оценивали по динамике клинических шкал (Берга, Фугл – Мейера, Ривермид, Бартела, FIM, Морзе), стабилотрии, видеоанализа ходьбы, анализа движений туловища (Valedo) и ультразвукового исследования (УЗИ) мышц живота с расчетом индекса утолщения (ИУ). Проведен анализ отдаленных результатов через семь месяцев у 32 пациентов. **Результаты.** Исходно у 78.9% пациентов выявлено снижение ИУ внутренней косой мышцы (ВКМ) и у 68.9% – поперечной мышцы (ПМ) на стороне гемипареза. Включение рПМС в комплекс реабилитации привело к статистически значимому улучшению функции мышц-стабилизаторов: по данным УЗИ: увеличение ИУ ВКМ в ОГ1 – с 24.6 ± 7.1 до 41.3 ± 8.2% (p < 0.001) и ИУ ПМ – с 18.2 ± 5.3 до 28.6 ± 6.1% (p < 0.001) с достоверным превосходством над контролем. В основных группах достигнуто значимое улучшение постурального баланса (прирост по шкале Берга +14.7 и +12.8 балла, p < 0.001), параметров ходьбы (увеличение скорости в 1.5 раза, улучшение симметрии, p < 0.001) и моторной функции нижней конечности (тест Фугл – Мейера, p < 0.001) по сравнению с контролем. В отдаленном периоде в ОГ1 положительная динамика усилилась, в то время как в КГ часть достигнутых улучшений была утрачена. Выявлены факторы, снижающие эффективность восстановления: возраст старше 65 лет, срок инсульта > 90 дней, боль, коэффициент асимметрии таза > 10%. **Заключение.** рПМС является эффективным и безопасным методом, позволяющим целенаправленно воздействовать на мышцы-стабилизаторы корпуса, что значительно повышает результативность реабилитации пациентов с постинсультным гемипарезом. Наилучшие долгосрочные результаты достигаются при локальном воздействии на мышцы боковой стенки живота.

Ключевые слова: инсульт, гемипарез, постуральный баланс, медицинская реабилитация, периферическая магнитная стимуляция, мышцы-стабилизаторы, УЗИ мышц, индекс утолщения, биомеханические нарушения

Abstract

Restoration of the postural balance is a key task in the rehabilitation of post-stroke patients. Dysfunction of trunk stabilizer muscles is often underestimated, despite its critical role in maintaining balance and locomotion. Rhythmic peripheral magnetic stimulation (rPMS) is a promising option for correcting these disorders. **Purpose.** To develop and evaluate the clinical effectiveness of rhythmic peripheral magnetic stimulation as a part of comprehensive rehabilitation program in patients with biomechanical disorders of postural balance after stroke. **Materials and methods.** 90 patients with hemiparesis in their recovery stage after stroke (average age 60.9 ± 16.1 years, stroke duration 158 [57;250] days) were included in a prospective randomized controlled trial. Patients were randomized into two main groups: Group 1 (main) – rPMS on abdominal wall muscles; Group 2 (main) – rPMS paravertebrally, and a control group. A standard 21-day rehabilitation program was prescribed to all patients. Its effectiveness was assessed by the dynamics of clinical scales (Berg, Fugl-Meyer, Rivermead, Barthel, FIM, Morse), as well as with stabilometry, gait and trunk movement (Valedo) parameters plus ultrasound examination of abdominal muscles with calculation of the thickening index (TI). Long-term outcomes were assessed in 32 patients after 7 months. **Results.** Initially, 78.9% of patients showed a decrease in TI parameter of the internal oblique muscle (IOM) and 68.9% –

of the transverse abdominis muscle (TrA) on the hemiparesis side. rPMS technique included into their rehabilitation program promoted a statistically significant improvement in the function of stabilizer muscles as it had been shown by ultrasound examination: IOM TI increase from $24.6 \pm 7.1\%$ to $41.3 \pm 8.2\%$ ($p < 0.001$) and TrA TI from 18.2 ± 5.3 to $28.6 \pm 6.1\%$ ($p < 0.001$) in Group 1, with a significant advantage over the controls. In both main groups, a significant improvement was achieved in the postural balance (Berg scale, increase by +14.7 and +12.8 points, $p < 0.001$), in gait parameters (1.5-fold increase in speed, improved symmetry, $p < 0.001$), and in motor functions of the lower limb (Fugl-Meyer test, $p < 0.001$), compared to the controls. In the long-term period, positive dynamics increased in Group 1, while in the control group, some of the achieved improvements were lost. Factors reducing rehabilitation effectiveness were identified too: age over 65 years, stroke duration > 90 days, pain, pelvic asymmetry coefficient $> 10\%$. **Conclusion.** rPMS is a safe and highly effective technique which can affect targetedly trunk stabilizer muscles, thus significantly increasing the effectiveness of rehabilitation in patients with post-stroke hemiparesis. The best long-term results were achieved with topical application at the lateral abdominal wall muscles.

Keywords: stroke, hemiparesis, postural balance, medical rehabilitation, peripheral magnetic stimulation, stabilizer muscles, muscle ultrasound, thickening index, biomechanical disorders

Ссылка для цитирования: Цветкова Е.М., Мельникова Е.А., Владимиров Н.Н. Опыт применения ритмической периферической магнитной стимуляции в комплексной реабилитации биомеханических нарушений баланса у пациентов с гемипарезом после инсульта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 49–55.

Церебральный инсульт остается одной из ведущих причин стойкой нетрудоспособности и инвалидизации взрослого населения во всем мире [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется более 12.2 млн случаев инсульта, при этом Россия входит в число стран с наиболее высокими показателями заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний [2]. Статистический анализ свидетельствует о том, что примерно один из четырех человек в возрасте старше 25 лет рискует перенести инсульт в течение своей жизни [2]. Несмотря на то что заболевание часто ассоциируется с пожилым возрастом, современные данные показывают, что более 62% случаев инсульта происходят у лиц моложе 70 лет, а около 16% – в возрастной группе от 15 до 49 лет [2]. Эти цифры подчеркивают острую необходимость не только в совершенствовании методов экстренной помощи, но и в развитии эффективных стратегий долгосрочной реабилитации, направленных на возвращение пациентов к активной социальной и трудовой деятельности [2].

Восстановление постурального баланса, локомоторной функции и двигательного функционала конечностей представляют собой ключевые направления медицинской реабилитации пациентов в постинсультном периоде [3].

К числу наиболее распространенных и стойких последствий церебрального инсульта относятся гемипарез, выявляемый у 70–90% пациентов, и нарушения постурального баланса, встречающиеся в 80% случаев. Указанные функциональные расстройства существенно ограничивают способность пациентов к самостоятельному передвижению и самообслуживанию, негативно влияют на качество их жизни и повышают риск падений, который в постинсультной популяции превышает 30% [2, 4].

Исторически большинство реабилитационных методик для пациентов после инсульта были ориентированы на восстановление мышечной силы и амплитуды движений в паретичных верхних и нижних конечностях, тогда как тренировка мышц, стабилизирующих корпус, часто оставалась без должного внимания [5]. Однако в последние годы исследователи подчеркивают критическую важность положения таза и состояния мышц-стабилизаторов туловища для процесса восстановления постурального контроля и ходьбы [3, 5, 6].

Мышцы, обеспечивающие стабилизацию туловища, – поперечная мышца живота, внутренняя и наружная косые мышцы, квадратная мышца поясницы – функционально ориентированы не на генерацию обширных движений, а на предотвращение нежелательных смещений сегментов тела [4, 6, 7]. Их ключевая задача заключается в стабилизации позвоночного столба и тазо-

вого пояса для формирования надежной опоры при движении конечностей и противодействия воздействию гравитационных сил [5, 7]. Особое значение имеет поперечная мышца живота, обеспечивающая предварительную (антиципаторную) активацию перед началом движения конечности, что критически важно для правильной биомеханики стояния и ходьбы [3, 6].

Возникновение гемипареза вследствие инсульта приводит к нарушению функции не только мышц конечностей, но и мускулатуры туловища на стороне поражения [7, 8]. Патологические изменения формируются уже в острой фазе инсульта и первоначально проявляются дефицитом мышечной силы, нарушениями тонуса и проприоцептивной чувствительности. Вследствие этого формируется асимметрия позы, проявляющаяся переносом до 80% массы тела на непораженную ногу, наклоном и поворотом таза в сторону пареза, компенсаторным отклонением грудного отдела позвоночника в противоположную сторону [4, 6, 7, 9].

Ритмическая периферическая магнитная стимуляция (рПМС) в настоящее время находит широкое применение для восстановления функции различных скелетных мышц после инсульта [10–12]. Будучи неинвазивным, безболезненным и безопасным методом, обеспечивающим более глубокое воздействие по сравнению с электростимуляцией, рПМС мышц туловища может расширить арсенал современных средств физической терапии и повысить результативность реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию баланса и локомоторных функций [8, 13]. Преимущества метода перед электростимуляцией – безболезненность, отсутствие необходимости прямого контакта с кожей, возможность проведения процедур через одежду, расфокусированный характер воздействия, подходящий для широких и плоских мышц брюшной стенки, а также глубина проникновения магнитного поля, позволяющая одновременно воздействовать на все три мышечных слоя [10, 11].

Однако, несмотря на очевидные преимущества, применение рПМС для целенаправленной коррекции дисфункции мышц-стабилизаторов туловища у пациентов с постинсультным гемипарезом остается малоизученной областью. В отечественных клинических рекомендациях «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (2024) периферическая магнитная стимуляция обозначена как рекомендуемый метод для коррекции спастичности и восстановления моторной функции конечностей, но отсутствуют указания по применению данного метода для мышц туловища [1]. Это определяет актуальность и научно-практическую значимость настоящего исследования.

Цель исследования – разработка и оценка клинической эффективности применения методики рПМС в составе комплексной реабилитации пациентов с биомеханическими нарушениями постурального баланса вследствие перенесенного инсульта.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное контролируемое одноцентровое исследование на базе Центра медицинской реабилитации Центральной клинической больницы с поликлиникой Управления делами Президента РФ в период с августа 2023 г. по сентябрь 2025 г. Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом при Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского (выписка из протокола заседания № 6 от 12.05.2023 г.). Все участники подписали информированное добровольное согласие на использование медицинских данных в научных целях.

В исследование было включено 90 пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения в виде гемипареза; дополнительно обследовано 30 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу, для получения референсных значений ультразвуковых (УЗ) параметров.

Критерии включения пациентов:

- первичное острое нарушение мозгового кровообращения, давность которого на момент госпитализации составляла от 1 до 12 месяцев;
- наличие гемипареза от 0 до 4 баллов по шкале силы мышц Совета медицинских исследований Великобритании (MRC);
- способность к самостоятельному передвижению в пределах палаты (с опорой или без);
- стабильные показатели гемодинамики;
- отсутствие выраженных когнитивных нарушений (оценка не менее 20 баллов по Краткой шкале оценки психического статуса, КШОПС).

Критерии не включения и исключения соответствовали общим противопоказаниям для физиотерапии и специфическим для рПМС: наличие кардиостимуляторов, инсулиновых помп, металлических имплантатов в зоне воздействия, беременность, острые инфекционные или онкологические заболевания.

Методом случайной выборки пациенты разделены на три группы:

1. Основная группа 1 (ОГ1, $n = 30$): пациенты получали рПМС в области проекции поперечной, внутренней и наружной косых мышц живота на стороне гемипареза.

2. Основная группа 2 (ОГ2, $n = 30$): пациенты получали рПМС паравертебрально на уровне спинальных сегментов Th12–L4.

3. Контрольная группа (КГ, $n = 30$): пациенты получали только стандартный реабилитационный комплекс без применения рПМС.

Все пациенты проходили 21-дневный курс стационарной реабилитации, включавший:

- индивидуальную кинезиотерапию (ежедневно, 30 минут) с акцентом на общеукрепляющие и силовые упражнения, тренировку мышц-стабилизаторов, стретчинг;
- аэробные тренировки на велотренажерах (ежедневно, 30 минут);
- дыхательную гимнастику (ежедневно, 2–3 раза в день, 10–30 минут);
- тренировки с биологической обратной связью на роботизированных комплексах Amadeo и Pablo (ежедневно, 40 минут);
- тренировку равновесия и ходьбы на стабиллоплатформе TecnoBody PROKIN-ПК 212 и системе анализа ходьбы Cosmos HP & zebris (ежедневно, 40 минут);

- массаж паретичных конечностей (пять раз в неделю, 15–30 минут);
- физиотерапию общего воздействия: лазеротерапию на область проекции сонных артерий (10 процедур), локальную магнитотерапию для конечностей (10 процедур);
- занятия с клиническим психологом (10–12 сеансов) и логопедом (по показаниям).

Методика рПМС проводилась с использованием стимулятора MagPro R30 (Дания) и 8-образного магнитного индуктора с рабочей поверхностью диаметром 8 мм. Параметры стимуляции для обеих основных групп были идентичны: частота 20 Гц, пачковый режим (100 пачек по 25 импульсов), общее количество импульсов за процедуру – 2500. Интенсивность подбирали индивидуально в диапазоне от 30 до 70% от максимальной (пиковой) магнитной индукции аппарата (2,0 Тл) до появления видимого мышечного сокращения без возникновения дискомфорта или болезненных ощущений. Курс состоял из 10 процедур, проводимых пять раз в неделю.

В ОГ1 индуктор располагали в области проекции поперечной, внутренней и наружной косых мышц живота на стороне гемипареза (по передней подмышечной линии на 3 см выше гребня подвздошной кости (рис. 1).

В ОГ2 индуктор располагали паравертебрально на уровне сегментов Th12–L4 (рис. 2).

Оценку эффективности проводили при поступлении (первый день), после завершения курса реабилитации (21-й день), а также в отдаленном периоде (через семь месяцев) у 32 пациентов (12 из ОГ1, 10 из ОГ2, 10 из КГ).

Клинические методы оценки эффективности:

- Шкала баланса Берга (Berg Balance Scale, BBS) – для оценки постурального баланса и риска падений.
- Индекс мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index, RMI) – для оценки мобильности.

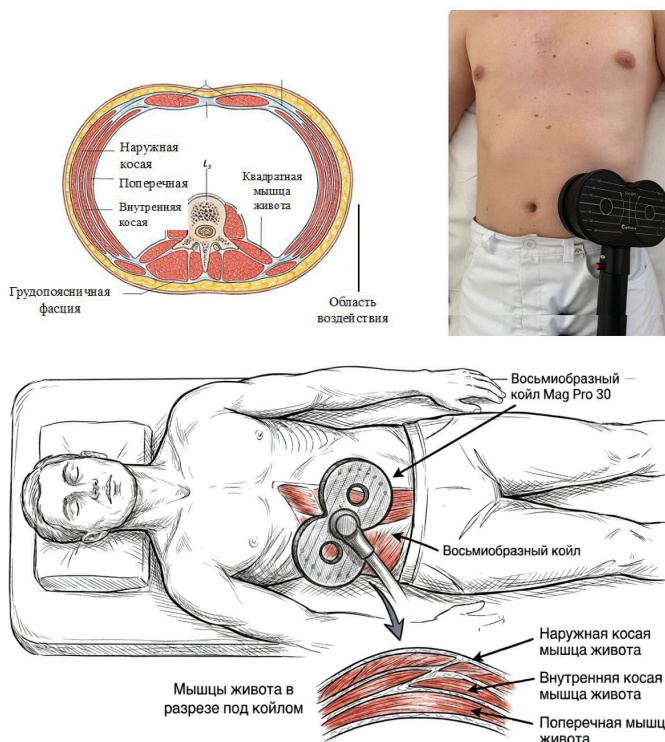


Рис. 1. Расположение индуктора рПМС на передней брюшной стенке

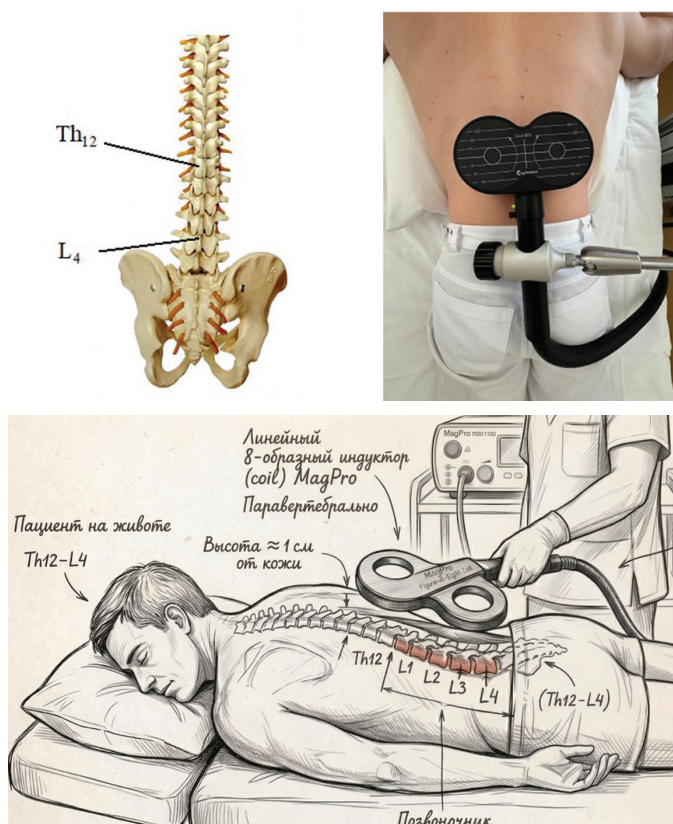


Рис. 2. Паравертебральное расположение индуктора рПМС на уровне сегментов Th12-L4

- Тест Фулг – Мейера для нижней конечности (Fugl-Meyer Assessment Lower Extremity, FMA-LE) – для оценки моторного дефицита.
- Индекс Бартела (Barthel Index, BI) и шкала функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM) – для оценки активности в повседневной жизни.
- Шкала риска падений Морзе (Morse Fall Scale) – для стратификации риска падений.
- Модифицированная шкала Эшворта (Modified Ashworth Scale, MAS) – для оценки спастичности.
- Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) – для оценки интенсивности боли.

Инструментальные методы оценки эффективности:

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) мышц боковой и задней стенок живота выполняли на сканере Philips Epiq 5 с использованием линейного датчика (6–15 МГц) в В-режиме (рис. 3). Для оценки поперечной (ПМ), внутренней косой (ВКМ) и наружной косой (НКМ) мышц датчик устанавливали по передней подмышечной линии на 3 см выше гребня подвздошной кости. Измеряли толщину мышц в состоянии покоя (ТП) (рис. 3А) и при выполнении маневра втягивания живота (натуживания) (ТУ) (рис. 3Б). Для квадратной мышцы поясницы (КМП) датчик располагали по задней подмышечной линии у нижнего края реберной дуги, измерения проводили в покое и при наклоне туловища вперед. Замеры проводили трижды с каждой стороны с фиксацией среднего значения. Рассчитывали индекс утолщения (ИУ) по формуле: $\text{ИУ} (\%) = \frac{(\text{ТУ} - \text{ТП})}{\text{ТП}} \times 100\%$.
- Стабилометрию и видеоанализ ходьбы проводили на аппарате Cosmos HP & Zebris 3d running platform (h/p/Cosmos Sports & Medical GMBH, Германия). Оценивали: площадь эллипса статокинезиограммы (95% колебаний центра дав-

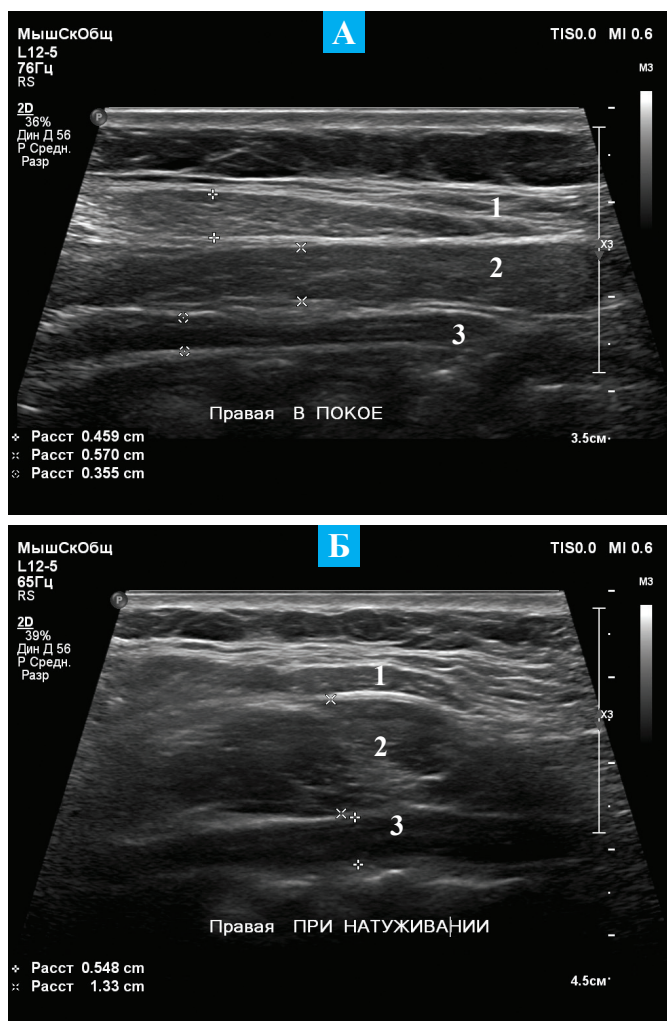


Рис. 3. УЗ-оценка толщины мышц боковой стенки живота в покое (А) и в конце маневра натуживания (Б), В-режим: 1 – наружная косая мышца, 2 – внутренняя косая мышца, 3 – поперечная мышца

ления) с открытыми и закрытыми глазами, распределение веса тела между конечностями, скорость ходьбы, длину шага, ширину шага (база опоры), длительность двухопорной фазы, симметрию ходьбы (параметр «симметрия бабочки»).

- Анализ движений туловища и таза проводили с использованием беспроводной системы анализа движений Valedo motion (Носоме, Швейцария). Оценивали амплитуду и симметрию боковых наклонов, ротации туловища, подъема таза во фронтальной и сагиттальной плоскостях.
 - Рентгенографию позвоночника и костей таза выполняли на комплексе Sonialvision G4 (Япония) для оценки пространственного положения таза и позвоночника, расчета коэффициента асимметрии таза (КАТ).
- Статистическая обработка выполнена с использованием пакета SPSS Statistics 27 (IBM, США). Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения независимых групп использовались критерий Манна – Уитни (для двух групп) и критерий Краскела – Уоллиса (для трех групп). Для сравнения зависимых выборок (до и после лечения) применялся критерий Вилкоксона. Для анализа отдаленных результатов использовался двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана. Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты

Группы пациентов были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам ($p > 0.05$). Средний возраст пациентов составил 60.9 ± 16.1 года, преобладали мужчины (63%). Ишемический инсульт диагностирован у 68.9% пациентов, геморрагический – у 31.1%. Правосторонний и левосторонний гемипарез встречались с равной частотой (по 50%). Медиана давности инсульта составила 158 [57; 250] дней, что соответствует позднему восстановительному периоду. Коморбидный фон характеризовался высокой частотой артериальной гипертензии (85.6%), атеросклероза брахиоцефальных артерий (66.7%), сахарного диабета 2-го типа (32.2%), ожирения (27.8%).

При первичном неврологическом осмотре средняя сила мышц бедра соответствовала 3–4 баллам по MRC (94.4% пациентов). Средний балл по шкале баланса Берга составил 33.0 ± 10.9 , что соответствует умеренному риску падений и ходьбе с опорой. Индекс мобильности Ривермид в среднем составил 8.06 ± 1.46 балла, тест Фулг – Мейера для нижней конечности – 72.54 ± 1.60 балла.

При первичном УЗИ у пациентов с гемипарезом выявлена дисфункция мышц-стабилизаторов, проявляющаяся в снижении их сократительной способности на стороне пареза (табл. 1). Установлено, что у пациентов с постинсультным гемипарезом нарушается симметрия и сократительная способность (индекс утолщения): внутренней косой мышцы живота – в 78.9% случаев, поперечной мышцы живота – в 68.9% и квадратной мышцы поясницы – в 67.8% случаев. Во всех случаях нарушения локализовались на стороне гемипареза и статистически значимо отличались от показателей группы здоровых добровольцев ($p < 0.05$). Изменения со стороны наружной косой мышцы живота достоверно не отличались от контрольной группы, что может быть обусловлено возрастными и иными факторами.

После курса реабилитации во всех группах отмечена положительная динамика УЗ-показателей, однако ее выраженность существенно различалась (табл. 2). В основных группах (ОГ1 и ОГ2) зафиксировано статистически значимое увеличение ИУ ВКМ и ИУ ПМ по сравнению с исходным уровнем ($p < 0.001$). Различия между основными группами и контролем после лечения были статистически значимы ($p < 0.05$). Статистически значимых различий в УЗ-показателях между ОГ1 и ОГ2 после лечения выявлено не было ($p > 0.05$), что свидетельствует о сопоставимом непосредственном эффекте обеих локализаций стимуляции.

Во всех группах также отмечено улучшение функции квадратной мышцы поясницы (ИУ КМП) по сравнению с исходным уровнем ($p < 0.001$), однако статистически значимой разницы между группами не выявлено, что может быть связано с вовлечением этой мышцы в различные двигательные паттерны в ходе стандартной реабилитации.

Включение рПМС в реабилитационный комплекс оказало выраженное позитивное влияние на функциональные исходы, связанные с постуральным контролем (табл. 3). У пациентов ОГ1 и ОГ2 зафиксировано статистически значимое улучшение показателей по шкале баланса Берга. Прирост в ОГ1 составил +14.7 балла, в ОГ2 – +12.8 балла, что превышает минимальное клинически значимое различие (7–8 баллов) и свидетельствует о переходе пациентов из категории умеренного риска падений в категорию низкого риска. В контрольной группе прирост составил только +6.6 балла ($p = 0.012$).

Таблица 1

Исходные УЗ-показатели мышц-стабилизаторов у пациентов и здоровых добровольцев ($M \pm SD$), %

Параметр	Здоровые добровольцы (n = 30)	Сторона гемипареза у пациентов (n = 90)	p
ИУ ВКМ	42.3 ± 6.8	24.6 ± 7.1	< 0.001
ИУ ПМ	29.5 ± 5.2	18.2 ± 5.3	< 0.001
ИУ КМП	18.6 ± 3.9	12.4 ± 4.1	< 0.001
ИУ НКМ	38.7 ± 7.2	35.9 ± 7.8	0.124

Примечание (здесь и в табл. 2). ИУ ВКМ – индекс утолщения внутренней косой мышцы, ИУ ПМ – индекс утолщения поперечной мышцы, ИУ КМП – индекс утолщения квадратной мышцы поясницы, ИУ НКМ – индекс утолщения наружной косой мышцы.

Таблица 2

Динамика УЗ-показателей мышц-стабилизаторов на стороне гемипареза в исследуемых группах ($M \pm SD$), %

Параметр	Группа	До лечения	После лечения	Прирост, %	p*
ИУ ВКМ	ОГ1	24.6 ± 7.1	$41.3 \pm 8.2^{\wedge}$	+ 67.9	< 0.001
	ОГ2	23.9 ± 6.8	$39.7 \pm 7.9^{\wedge}$	+ 66.1	< 0.001
	КГ	25.1 ± 7.5	29.4 ± 8.1	+ 17.1	0.064
ИУ ПМ	ОГ1	18.2 ± 5.3	$28.6 \pm 6.1^{\wedge}$	+ 57.1	< 0.001
	ОГ2	17.6 ± 4.9	$27.1 \pm 5.8^{\wedge}$	+ 54.0	< 0.001
	КГ	18.9 ± 5.6	21.2 ± 6.0	+ 12.2	0.071
ИУ КМП	ОГ1	12.6 ± 4.2	18.9 ± 5.1	+ 50.0	< 0.001
	ОГ2	12.1 ± 4.0	18.2 ± 4.9	+ 50.4	< 0.001
	КГ	12.8 ± 4.4	16.5 ± 5.2	+ 28.9	0.008

* Примечание. Уровень значимости различий внутри группы по критерию Вилкоксона; $\wedge$ – различия с показателями КГ после лечения статистически значимы ($p < 0.05$, критерий Манна – Уитни).

Анализ параметров ходьбы выявил статистически значимое увеличение скорости ходьбы в основных группах: в 1.5 раза в ОГ1 и в ОГ2. В контрольной группе увеличение скорости ходьбы было минимальным и не достигло статистической значимости ($p = 0.085$). Также в основных группах отмечено улучшение симметрии ходьбы – значимое уменьшение показателя «симметрия бабочки» ($p < 0.05$), что отражает нормализацию паттерна ходьбы. Ширина шага (база опоры) существенно уменьшилась только в ОГ1 ($p = 0.019$), что свидетельствует о лучшей стабилизации корпуса при локальном воздействии на мышцы живота.

Анализ динамики показателей движений туловища с помощью системы Valedo выявил значительное улучшение в основных группах (табл. 4). В ОГ1 и ОГ2 отмечено статистически значимое уменьшение асимметрии при ротации корпуса ($p < 0.001$) и подъеме таза во фронтальной плоскости ($p < 0.001$) по сравнению с исходным уровнем и с контрольной группой. В ОГ1 также зафиксировано статистически значимое увеличение угла наклона туловища вперед ($p < 0.05$), что свидетельствует об улучшении силовых характеристик и координации мышц-стабилизаторов.

Анализ отдаленных результатов реабилитации (через семь месяцев у 32 пациентов) выявил существенные различия между группами. В ОГ1 (стимуляция мышц живота) положительная динамика не только сохранилась, но и усилилась. Зафиксировано статистически значимое дальнейшее увеличение ИУ ВКМ и ИУ ПМ по сравнению с показателями сразу после лечения ($p < 0.05$), а также улучшение показателей по шкалам Бартела ($p = 0.009$), FIM ($p = 0.043$) и индексу мобильности Ривермид ($p = 0.032$). Это свидетельствует о пролонгированном эффекте

Таблица 3

Динамика функциональных показателей в исследуемых группах ($M \pm SD$)

Показатель	Группа	До лечения	После лечения	p*
Шкала Берга, баллы	ОГ1	32.5 ± 9.8	47.2 ± 8.6 [^]	< 0.001
	ОГ2	33.1 ± 10.2	45.9 ± 9.1 [^]	< 0.001
	КГ	32.8 ± 10.5	39.4 ± 9.7	0.012
Скорость ходьбы, км/ч	ОГ1	1.12 ± 0.48	1.64 ± 0.52 [^]	< 0.001
	ОГ2	1.08 ± 0.51	1.59 ± 0.49 [^]	< 0.001
	КГ	1.14 ± 0.55	1.26 ± 0.53	0.085
Тест Фул – Мейера (LE), баллы	ОГ1	71.9 ± 11.2	84.3 ± 9.4 [^]	< 0.001
	ОГ2	72.5 ± 10.8	82.7 ± 9.9 [^]	< 0.001
	КГ	73.1 ± 11.5	77.8 ± 10.5	0.034
Индекс мобильности Ривермид, баллы	ОГ1	7.9 ± 1.5	11.2 ± 1.3 [^]	< 0.001
	ОГ2	8.1 ± 1.4	10.9 ± 1.4 [^]	< 0.001
	КГ	8.0 ± 1.5	9.1 ± 1.6	0.041

* Примечание. Уровень значимости различий внутри группы; [^] – различия с показателями КГ после лечения статистически значимы ($p < 0.05$).

Таблица 4

Динамика показателей движения корпуса (система Valedo) в исследуемых группах ($M \pm SD$), градусы

Параметр	Группа	До лечения	После лечения	p*
Разница ротации туловища	ОГ1	24.8 ± 11.2	12.3 ± 6.8 [^]	< 0.001
	ОГ2	25.3 ± 10.9	14.1 ± 7.2 [^]	< 0.001
	КГ	24.6 ± 11.5	20.4 ± 9.3	0.082
Разница подъема таза во фронтальной плоскости	ОГ1	8.9 ± 5.1	3.8 ± 2.4 [^]	< 0.001
	ОГ2	8.7 ± 4.9	4.2 ± 2.6 [^]	< 0.001
	КГ	9.1 ± 5.3	7.2 ± 3.8	0.064

* Примечание. Уровень значимости различий внутри группы; [^] – различия с показателями КГ после лечения статистически значимы ($p < 0.05$).

рПМС и создании предпосылок для дальнейшего функционального восстановления.

В ОГ2 отмечена стабилизация достигнутых результатов без значимого ухудшения, но и без дальнейшего улучшения.

Проведенный анализ выявил ряд факторов, оказывающих негативное влияние на восстановление функции мышц-стабилизаторов:

- Возраст старше 65 лет (снижение эффективности восстановления сократительной способности наружной косой мышцы живота, $F = 0.034$; $p = 0.021$).
- Рост выше 170 см ($F = 0.042$; $p = 0.032$ для НКМ).
- Ишемический тип инсульта ($F = 0.026$; $p = 0.018$ для ВКМ).
- Срок инсульта более 90 дней ($F = 0.003$; $p = 0.002$ для ВКМ).
- Наличие болевого синдрома (≥ 2 баллов по ВАШ) в области тазобедренного сустава и нижней конечности ($F = 0.035$; $p = 0.022$ для ВКМ).
- Коэффициент асимметрии таза более 10% ($F = 0.029$; $p = 0.019$ для ВКМ).

Выявление этих факторов позволяет более точно определять реабилитационный потенциал и прогнозировать результаты лечения.

Переносимость процедур была хорошей. Подавляющее большинство пациентов (96.7%) оценили процедуры как комфорт-

ные, 50% отмечали склонность к засыпанию во время сеанса. Серьезных нежелательных явлений зафиксировано не было; 2 (3.33%) пациента отказались от продолжения курса по субъективным причинам (шум аппарата; подозрение на связь с подъемом артериального давления, не подтвержденное в дальнейшем). У одного пациента отмечен положительный эффект в виде усиления перистальтики и купирования хронического запора.

Обсуждение

Полученные результаты убедительно демонстрируют высокую клиническую эффективность включения рПМС в комплексные программы реабилитации пациентов с постинсультным гемипарезом. Проведенное исследование впервые в отечественной практике представляет объективные данные, подтвержденные инструментальными методами (УЗИ, стабилметрия, видеоанализ движений), о положительном влиянии рПМС на восстановление функции глубоких мышц-стабилизаторов туловища.

Исходно выявленная высокая частота дисфункции внутренней косой и поперечной мышц живота (78.9 и 68.9% соответственно) на стороне гемипареза согласуется с данными зарубежных авторов [3, 5, 6]. X. Chen и соавт. [3] также продемонстрировали статистически значимое уменьшение толщины поперечной и косых мышц живота на стороне гемипареза у пациентов в раннем восстановительном периоде после инсульта. Наше исследование дополняет эти данные, показывая, что дисфункция сохраняется и в позднем восстановительном периоде (медиана 158 дней), что подчеркивает необходимость целенаправленной коррекции.

Значительное улучшение УЗ-параметров в основных группах (прирост ИУ ВКМ на 66–68 против 17% в контроле) свидетельствует о том, что рПМС эффективно активирует нервно-мышечный аппарат, способствуя восстановлению сократительной способности мышц. Это согласуется с исследованиями N. El Nahas и соавт. [10] и Т. Като и соавт. [11], показавших эффективность рПМС для восстановления функции мышц конечностей и снижения спастичности. Важно отметить, что улучшение функции мышц-стабилизаторов носило не локальный, а системный характер, что проявилось в улучшении постурального баланса, параметров ходьбы и моторной функции нижних конечностей.

Выраженная динамика по шкале баланса Берга (прирост +14.7 балла в ОГ1) не только достигла, но и значительно превысила порог клинически значимых изменений (7–8 баллов), что указывает на реальное снижение риска падений и повышение функциональной независимости пациентов. Увеличение скорости ходьбы в 1.5 раза в основных группах является критически важным для возвращения пациентов к полноценной жизни в обществе. Эти результаты превосходят данные, полученные при использовании только традиционных методов кинезиотерапии [5, 13].

Особый интерес представляют отдаленные результаты. Прогрессирующее улучшение показателей в ОГ1 спустя семь месяцев после курса лечения может быть объяснено несколькими механизмами. Во-первых, рПМС способствует не только кратковременной активации мышц, но и запуску процессов долговременной потенциации и нейропластичности на сегментарном и центральном уровнях [10, 12]. Во-вторых, восстановление функции «мышечного корсета» создает биомеханическую основу для более эффективного и физиологичного выполнения движений в повседневной жизни, что ведет к их постоянной тренировке и закреплению правильного двигательного паттерна. В-третьих, улучшение постурального контроля повышает уверенность пациентов при передвижении, стимулируя их к более высокой двигательной активности вне стационара.

Выявленные факторы, негативно влияющие на восстановление (возраст, длительность заболевания, боль, асимметрия таза), должны учитываться при формировании индивидуальных реабилитационных программ и прогнозировании их эффективности. Наличие сахарного диабета 2-го типа, как показано в нашем исследовании, повышает риск снижения толщины мышц в 4,6–27 раз, что согласуется с данными о негативном влиянии диабета на трофику тканей и регенераторные процессы [1].

Сравнение двух локализаций воздействия рПМС показало, что в краткосрочной перспективе обе методики сопоставимы по эффективности. Однако в отдаленном периоде локальное воздействие непосредственно на мышцы брюшной стенки (ОГ1) продемонстрировало преимущество. Это может быть связано с более точной активацией именно тех мышечных групп, которые ответственны за стабилизацию корпуса, и формированием более устойчивого двигательного стереотипа.

Заключение

С учетом высокой эффективности и безопасности метода рПМС целесообразно включать его в комплексные программы медикоинформационной реабилитации пациентов с постинсультным гемипарезом. Применение рПМС позволяет целенаправленно корректировать дисфункцию мышц-стабилизаторов туловища, что, в свою очередь, приводит к достоверному улучшению пострального баланса, нормализации паттерна ходьбы, повышению мобильности и функциональной независимости пациентов.

Наиболее предпочтительной локализацией воздействия является область проекции мышц боковой стенки живота на стороне гемипареза, что обеспечивает не только хороший непосредственный, но и лучший долгосрочный результат. Выявленные предикторы и факторы риска дисфункции мышц-стабилизаторов позволяют оптимизировать диагностический процесс и индивидуализировать реабилитационные программы.

Разработанный диагностический алгоритм с использованием клинических шкал и УЗИ-контроля может быть рекомендован для внедрения в практику реабилитационных отделений с целью повышения выявляемости дисфункции мышц корпуса и повышения эффективности реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Литература

1. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. – 2024. [Clinical Guidelines. Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. – 2024. In Russian]. <https://rehabrus.ru/Docs/2024/klinic-rec-ishem-2024.pdf?ysclid=mnpcp9s1y0663672345>
2. 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
3. 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
4. Ястребцева И.П. и др. Механизм формирования и алгоритм диагностики нарушений пострального 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. Haruyama K. et al. Effect of core stability training on trunk function, standing balance, and mobility in stroke patients // Neurorehabilitation and Neural Repair. – 2017. – V. 31. – No. 3. – P. 240–249. DOI: 10.1177/1545968316675431
6. 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
7. Pilkar R.A. 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. Van Criekinge 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
9. Beckwée D. et al. Skeletal muscle changes in the first three months of stroke recovery: a systematic review // Journal of Rehabilitation Medicine. – 2022. – V. 54. – P. 308–318. DOI: 10.2340/jrm.v54.308
10. El Nahas N. et al. Peripheral magnetic theta burst stimulation to muscles can effectively reduce spasticity: a randomized controlled trial // Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. – 2022. – V. 19. – No. 1. – P. 5. DOI: 10.1186/s12984-022-00986-7
11. Kamo T. et al. Repetitive peripheral magnetic stimulation for impairment and disability in people after stroke // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2022. – V. 9. – No. 9. – CD011968. DOI: 10.1002/14651858.CD011968.pub4
12. Manojlović Ivezić D. et al. Feasibility and safety of an eight-week exercise program with the additional peripheral magnetic stimulation of the abdominal muscles // Healthcare (Basel). – 2024. – V. 12. – No. 14. – P. 1434. DOI: 10.3390/healthcare12141434
13. Мельникова Е.А. и др. Неинвазивная нейромодуляция как метод обезболивания в комплексной терапии хронической боли в нижней части спины // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22. – № 6. – С. 60–66. [Melnikova E.A. et al. Non-invasive neuromodulation as a pain management method in a combined therapy of chronic lower back pain // Doctor. ru. – 2023. – V. 22. – No. 6. – P. 60–66. In Russian]. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-6-60-66

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ПОЛИНЕЙРОМИОПАТИЕЙ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

И.В. Поденок^{1,2*}, Т.В. Исаева¹, В.Н. Токарская¹, С.В. Журавлёв^{1,2}, 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

NEW OPPORTUNITIES FOR EARLY REHABILITATION OF FEMALE PATIENTS WITH CRITICAL POLYNEUROMYOPATHY

I.V. Podenok^{1,2*}, T.V. Isaeva¹, V.N. Tokarskaya¹, S.V. Zhuravlev^{1,2}, V.V. Boyarintsev²

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

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

* E-mail: ivanpodenok@mail.ru

Аннотация

Благодаря достижениям интенсивной терапии летальность при критических состояниях снижается, однако после стабилизации витальных функций у значительной части выживших больных развивается полинейромиопатия критических состояний (ПНМКС). Данный синдром, также известный как «приобретенная в отделении интенсивной терапии слабость», характеризуется снижением мышечной силы, ограничением мобильности и замедлением восстановления повседневной активности. У женщин ПНМКС, по данным литературы, встречается в четыре раза чаще, чем у мужчин. Поиск безопасных способов ранней нейромышечной активации является важной задачей медицинской реабилитации. **Цель исследования** – оценить эффективность расширенной программы ранней реабилитации у пациенток реанимационного профиля с ПНМКС при включении электромиостимуляции мышц нижних конечностей и роботизированной циклической механотерапии в стандартный протокол реабилитации. **Материалы и методы.** В открытое рандомизированное контролируемое исследование в период с 2023 по 2025 г. были включены 60 женщин в возрасте от 60 до 74 лет с ПНМКС, проходившие I этап медицинской реабилитации (средний возраст – 68.2 ± 3.6 года, медиана возраста – 68.0 лет [65.1–69.2]). Реабилитационные мероприятия начинались в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (не позднее 48 часов с момента поступления), после чего продолжались в профильных отделениях. Критерии включения в исследование: возраст > 18 лет, женский пол, перенесенное критическое состояние вследствие острой дыхательной недостаточности, проведение искусственной вентиляции легких в течение не менее пяти суток, полинейромиопатия, стабильные жизненно важные функции. В зависимости от объема проводимых мероприятий ранней реабилитации было выделено две группы больных, сопоставимых по возрасту ($p = 0.22$): основная ($n = 30$) и контрольная ($n = 30$). В основной группе стандартный протокол реабилитации дополняли ежедневной электромиостимуляцией четырехглавых мышц бедра нижних конечностей и занятиями на роботизированном прикроватном циклическом тренажере; в группе контроля применяли только базовый комплекс ранней реабилитации (лечебная физкультура, вертикализация с роботизированной платформой – вертикализатором, аппаратная имитация опорной нагрузки на подошвенную поверхность стоп). Эффективность реабилитации оценивали по силе (кгс) четырехглавой мышцы бедра (на 7-й и 14-й дни лечения), данным теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) (на 14-й день) и показателям шкалы физической активности (возможный диапазон – от 10 до 30 баллов) опросника качества жизни SF-36 (на 14-й день). **Результаты.** При оценке силы четырехглавой мышцы бедра на 7-е сутки не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий ($p = 0.88$). На 14-й день основная группа превосходила группу контроля по всем изучаемым показателям. Сила четырехглавой мышцы бедра в основной группе оказалась достоверно выше, чем в контрольной (2.63 ± 0.62 против 2.23 ± 0.75 кгс; $p = 0.01$), а прирост силы в основной группе составил 0.76 ± 0.52 кгс (+40.7%), тогда как в контрольной – только 0.38 ± 0.37 кгс (+20.6%). Различие прироста между группами статистически значимо ($p = 0.001$). Дистанция в ТШХ на 14-й день в основной группе – 195.3 ± 30.2 м (диапазон – 120–265 м) против 160.1 ± 38.6 м (диапазон – 80–250 м) в контрольной (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 17.3–53.2 м; $p < 0.001$). По шкале физической активности опросника качества жизни SF-36, в основной группе медиана составила 20.0 балла [18.0–22.0] против 16.5 балла [13.0–19.8] в контрольной группе ($p = 0.001$). **Заключение.** Включение 14-дневного курса ежедневной электромиостимуляции четырехглавой мышцы бедра и роботизированной циклической механотерапии в стандартную программу ранней реабилитации женщин с ПНМКС в основной группе сопровождалось значимым увеличением мышечной силы, лучшим восстановлением двигательной активности и улучшением физического компонента качества жизни по опроснику SF-36.

Ключевые слова: критические состояния, полинейромиопатия, ранняя реабилитация, электромиостимуляция, роботизированная циклическая механотерапия, женский пол

Abstract

Modern intensive care capabilities have reduced mortality in severe critical states. However, after stabilization of vital functions, a significant proportion of survivors develop critical polyneuropathy. This syndrome is usually called as ICU-acquired weakness (ICUAW) associated with decreased muscle strength, limited mobility, and delayed return to daily activities. According to the literature, ICUAW occurs 4 times more often in women than in men. The search for safe methods of early neuromuscular activation is an important

task in medical rehabilitation. **Purpose.** To assess the effectiveness of an expanded early rehabilitation program in intensive care patients with ICUAW by adding electrical muscle stimulation of the lower extremity muscles and robotic cyclic mechanotherapy to the standard rehabilitation protocol. **Materials and methods.** 60 women with ICUAW, aged 60–74 (average age 68.2 ± 3.6 years (Me 68 [65.1–69.2])), were enrolled in an open, randomized, controlled trial. All of them were at an early rehabilitation program in an intensive care unit in 2023–2025. Rehabilitation activities began in the intensive care unit (no later than 48 hours after admission), after which rehabilitation was continued in specialized departments. Inclusion criteria for the trial were: age > 18 years; female gender; history of critical condition due to acute respiratory failure; mechanical ventilation for at least 5 days; polyneuromyopathy; stable vital functions. Depending on the volume of early rehabilitation procedures, two groups of patients comparable in age were identified ($p = 0.22$): main group ($n = 30$) and control group ($n = 30$). In the main group, the standard rehabilitation protocol was supplemented with daily electromyostimulation of thigh quadriceps muscles of the lower extremities and exercises on a robotic bedside cyclic simulator. In the control group, only the basic early rehabilitation complex was used: functional exercises, verticalization with robotic verticalization platform, hardware-assisted simulation of support load on the plantar surface of the feet. Efficiency was assessed by the strength of the quadriceps femoris (on days 7 and 14 of treatment), by six-minute walk test findings (on day 14) and physical activity indicators (possible range from 10 to 39 scores) by life quality questionnaire SF-36 (on day 14). **Results.** On rehabilitation day 7, difference in quadriceps femoris in both comparison groups was not significant ($p = 0.88$). On postoperative day 14, all assessed findings in the main group were better than in the controls. Quadriceps muscle strength was significantly higher in the main group than in the control one (2.63 ± 0.62 vs. 2.23 ± 0.75 kgf; $p = 0.01$). The muscle strength increase was 0.76 ± 0.52 kgf (+40.7%) in the main group, and only 0.38 ± 0.37 kgf (+20.6%) in the control one. The between-group difference in the strength gain was statistically significant ($p = 0.001$). On day 14, 6-Minute Walk Test (6MWT) distance was 195.3 ± 30.2 m (range, 120–265 m) in the main group versus 160.1 ± 38.6 m (range, 80–250 m) in the controls (95% CI, 17.3–53.2 m; $p < 0.001$). Physical Functioning questionnaire on the quality-of-life (SF-36) showed median score 20.0 points [18.0, 22.0] in the main group and 16.5 points [13.0, 19.8] in the control group ($p = 0.001$). **Conclusion.** The 14-day course of daily lower extremity electrical muscle stimulation and robotic mechanotherapy added to the standard early rehabilitation program for women with ICUAW have promoted a significant increase in the muscle strength, better restoration of motor activity, and improved physical functioning by the quality of life questionnaire SF-36.

Keywords: critical state, polyneuromyopathy, early rehabilitation, electrical myostimulation, robotic cyclic mechanotherapy, female gender

Ссылка для цитирования: Поденок И.В., Исаева Т.В., Токарская В.Н., Журавлёв С.В., Бояринцев В.В. Новые возможности ранней реабилитации женщин с полинейромиопатией критических состояний. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 56–62.

Введение

Неврологические осложнения критических состояний в настоящее время рассматриваются как самостоятельная междисциплинарная проблема, поскольку они влияют не только на течение острого периода заболевания, но и на отдаленный функциональный прогноз. У пациентов, длительно находящихся в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), мышечная слабость нередко становится ведущим фактором ограничения мобильности, увеличивает зависимость от посторонней помощи и ухудшает качество жизни после выписки из стационара. Проблема сохраняющейся слабости скелетной мускулатуры у значительной части выживших после тяжелых критических состояний привлекает все большее внимание врачей разных специальностей [1].

Исторически внимание к данной патологии было связано с трудностями в переводе на самостоятельное дыхание таких пациентов: у части больных именно генерализованная мышечная слабость препятствовала переходу на самостоятельное дыхание. В дальнейшем для описания таких нарушений стали использовать понятия «полинейропатия критических состояний» и «миопатия критических состояний» [1, 2]. Примерно у трети пациентов полинейропатия критических состояний ассоциируется с миопатией критических состояний. Миопатия критических состояний – это острая миопатия с выраженными клиническими симптомами (от небольших функциональных нарушений до грубого повреждения мышечной ткани) и морфологическими характеристиками (от нормальной гистологической картины до атрофии и некроза мышечных волокон) [1].

Развернутое клинко-нейрофизиологическое описание полинейромиопатии критических состояний (ПНМКС) связывают с работами С. Bolton и соавт., опубликованными в 1984 г., хотя отдельные наблюдения сходных состояний встречались значительно раньше. Последующие исследования показали, что при критическом состоянии может страдать не только периферический нерв, но и сама мышца: морфологически это проявляется нарушением структуры цитоплазмы, атрофическими изменениями и очагами некроза, что соответствует миопатии критических состояний. По данным литературы, распространенность синдрома зависит от исходной нозологии и тяжести состояния: от 7% после трансплантации органов до 50–70% при системном воспалительном ответе и почти 100% при полиорганной недостаточности [1].

Патогенез ПНМКС остается многофакторным и окончательно не раскрытым. В современной трактовке ПНМКС может рассматриваться как результат сложного взаимодействия системного воспаления, инфекционного процесса, метаболического стресса и вынужденной гипокинезии.

К факторам риска ПНМКС, помимо длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и длительности пребывания в ОИТ, относят: возраст, женский пол, гипоксию, артериальную гипотензию, гипертермию, гипергликемию, гипоальбуминемию, парентеральное питание, инфекционные заболевания, сепсис, а также применение отдельных лекарственных препаратов, включая кортикостероиды и аминогликозиды [1, 3, 4].

Следует особо отметить, что у женщин ПНМКС встречается значительно чаще, чем у мужчин, превос-

ходя в соотношении, по некоторым данным, примерно 4 : 1 [5, 6]. Различия между полами, вероятно, связаны с исходно меньшей мышечной массой у женщин, но не полностью ясны [7, 8]. Аналогичным образом, в обзоре A. Pierre и соавт. (2025), посвященном механизмам сохраняющейся мышечной дисфункции после критического состояния, подчеркивается, что женщины более подвержены развитию ПНМКС, а нарушение физической функции по сравнению с мужчинами более выраженное и долгосрочное [9]. Эти данные подтверждают необходимость разработки дифференцированных, ориентированных на пол подходов к ранней реабилитации пациентов с ПНМКС. Женщинам может потребоваться более раннее обследование для выявления мышечной слабости, более интенсивный протокол реабилитации.

Ранняя диагностика ПНМКС, своевременное начало реабилитационных мероприятий в ОИТ и оптимизация комплекса реабилитации у женщин – крайне актуальная проблема.

Цель исследования – оценка эффективности включения электромиостимуляции нижних конечностей и роботизированной циклической механотерапии в стандартную программу ранней реабилитации женщин с ПНМКС.

Материалы и методы

На базе Клинической больницы № 1 Управления делами Президента РФ проведено открытое рандомизированное клиническое исследование (РКИ) больных с ПНМКС, проходивших раннюю реабилитацию в отделении реанимации и интенсивной терапии. Набор пациентов осуществлялся с 2023 по 2025 г. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, протокол № 4/1/2023 от 12.10.2023 г.

Диагноз ПНМКС был поставлен на основании клинической картины и подтвержден данными электромиографии, которая проводилась всем больным на 3–4-й день ИВЛ.

Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, женский пол, перенесенное критическое состояние вследствие острой дыхательной недостаточностью (ОДН), проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) не менее пяти суток, полинейромиопатия, стабильные жизненно важные функции, согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: состояния, препятствующие выполнению циклических движений нижними конечностями (травмы или операции на нижних конечностях, тазовом кольце либо поясничном отделе позвоночника; открытые раны передней брюшной стенки; пролежни III–IV степени, трофические венозные язвы, тромбоз вен нижних конечностей, выраженная спастичность нижних конечностей); выраженное ожирение с индексом массы тела более 35 кг/м²; наличие ранее установленной патологии с нервно-мышечной слабостью; коагулопатии; психомоторное возбуждение или психические расстройства; нестабильность сердечно-сосудистой и дыхательной систем; потребность в вазопрессорной и/или инотропной поддержке в дозах, превышающих минимальные; наличие электрокардиостимулятора; пребывание в стационаре после начала мероприятия

ранней реабилитации менее 14 дней. Также исключались больные, тяжесть состояния которых не позволяла занять сидячее положение для измерения силы четырехглавой мышцы бедра или выполнить тест шестиминутной ходьбы (ТШХ).

Причинами ОДН в исследовании были: травматические повреждения грудной клетки и органов дыхания, включая переломы ребер, пневмо- или гемоторакс и нарушение функции диафрагмы; расстройства центральной регуляции дыхания при черепно-мозговой травме и заболеваниях головного мозга; обструкция дыхательных путей; уменьшение функционирующей легочной поверхности вследствие пневмонии или ателектаза.

Реабилитацию начинали после стабилизации состояния: вазопрессорная и инотропная поддержка отменялась или была минимальной; артериальное давление, газовый состав крови и сатурация кислорода оставались в допустимых пределах.

По объему реабилитационного воздействия пациентов распределяли на две группы: в основной проводили электромиостимуляцию нижних конечностей на аппарате Endomed 482 (Enraf-Nonius B.V., Нидерланды; РУ Росздравнадзора № РЗН 2016/4195) и механотерапию на роботизированном циклическом прикроватном тренажере MOTomed letto2 (RECK-Technik GmbH & Co. KG, Германия; РУ Росздравнадзора № РЗН 2016/4705) в дополнение к базовому комплексу ранней реабилитации. Пациенты контрольной группы получали стандартную программу ранней реабилитации: занятия лечебной физкультурой с инструктором-методистом, вертикализацию с использованием роботизированной платформы-вертикализатора ANYMOV (S.P.A.S.s.r.l., Италия; РУ Росздравнадзора № ФСЗ 2011/10271) и аппаратную имитацию опорной нагрузки на подошвенную поверхность стоп на аппарате «Корвит» (ООО «ВИТ», Россия; РУ Росздравнадзора № ФСР 2009/04901).

Для электромиостимуляции применяли фарадический ток треугольной формы (FaS) с частотой 100 Гц и длительностью импульса 1 мс. Электроды устанавливали попарно на обе четырехглавые мышцы обоих бедер, обеспечивая одновременную электромиостимуляцию обеих нижних конечностей. Силу тока подбирали индивидуально до появления видимого безболезненного мышечного сокращения. Продолжительность одной процедуры составляла 20 минут, курс лечения – ежедневно в течение 14 дней.

Роботизированная циклическая механотерапия включала занятия на велотренажере, которые пациентки выполняли в положении лежа на спине. Тренировка представляла собой круговые движения нижними конечностями со скоростью 20 оборотов в минуту в режиме пассивного, активно-пассивного или активного циклического движения в зависимости от функционального состояния пациентки. Для пассивных движений нижними конечностями скорость составляла 20 оборотов в минуту со сменой направления через 15 минут. Общая продолжительность составляла 30 минут. Занятия проводили ежедневно на протяжении 14 дней (рис. 1).

Безопасность аппаратных процедур обеспечивали контролем клинических параметров. Роботизированную циклическую механотерапию и электромиостимуляцию выполняли при систолическом артериаль-



Рис. 1. Механотерапия на роботизированном циклическом прикроватном тренажере

ном давлении не выше 170 мм рт. ст., диастолическом давлении не выше 100 мм рт. ст., частоте сердечных сокращений 45–110 уд/мин, температуре тела не выше 37.5 °C (по температурному листу в течение суток). При самостоятельном дыхании учитывали отсутствие признаков дыхательной недостаточности, а у пациентов на ИВЛ обязательным условием было отсутствие десинхронизации с аппаратом.

Оценку динамики силы сокращения четырехглавой мышцы бедра проводили на 7-е и 14-е сутки от начала реабилитационных мероприятий с использованием комплекса для диагностики COBS (mtd-Systems, Германия; РУ Росздравнадзора № ФСЗ 2008/03233). Датчик силы закрепляли с помощью ремня и карабина с одной стороны к устойчивой опоре, а с другой – фиксировали на передней поверхности нижней трети голени. Исследование проводили в положении сидя, согласно рекомендованному производителем аппаратуры протоколу. Пациенты выполняли изометрическое разгибание нижней конечности в коленном суставе при угле его сгибания 90°. Итоговое значение рассчитывали как среднее арифметическое максимальных значений силы для правой и левой нижних конечностей. (рис. 2).

ТШХ проходил по стандартной методике. Результат оценивали на 14-й день реабилитации по максимальному расстоянию, которое пациентка могла пройти за шесть минут.

При анализе качества жизни использовали шкалу физической активности опросника качества жизни SF-36 с диапазоном 10–30 баллов. Оценку проводили на 14-й день реабилитации. Данный раздел опросника отражает субъективную переносимость повседневных нагрузок и степень ограничения жизнедеятельности, связанные с состоянием здоровья; вопросы охватывают десять вариантов активности различной интенсивности [10].



Рис. 2. Изометрическая оценка силы четырехглавой мышцы бедра

Для анализа данных была использована программа IBN SPSS (версия 23.0).

Описательная статистика для каждой группы включала объем выборки (n), среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), медиану, межквартильный размах (Q1–Q3), минимум и максимум. Нормальность распределения количественных показателей в каждой группе проверяли с использованием критерия Шапиро – Уилка, равенство дисперсий – с использованием критерия Левена.

Межгрупповые сравнения проводились с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок (с поправкой Уэлча при неравенстве дисперсий) – для нормально распределенных показателей (возраст, сила четырехглавой мышцы бедра на 7-й день, ТШХ); U-критерия Манна – Уитни – для показателей с распределением, отличным от нормального (сила четырехглавой мышцы бедра на 14-й день, прирост силы, шкала SF-36). Внутригрупповую динамику силы четырехглавой мышцы бедра оценивали с использованием парного t-критерия Стьюдента, для верификации – критерия Уилкоксона для связанных выборок. Взаимосвязи между показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Величину эффекта рассчитывали как d Коэна для параметрических сравнений (для t-критерия) и как рангово-бисериальную корреляцию r – для непараметрических (для U-критерия Манна – Уитни). Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Всего за период набора больных с ПНМКС основным критериям исследования соответствовали 76 человек, из них мужчин было 16 и они не были включены в данное исследование. Таким образом, доля мужчин с ПНМКС составила только 21.1% от общего числа па-

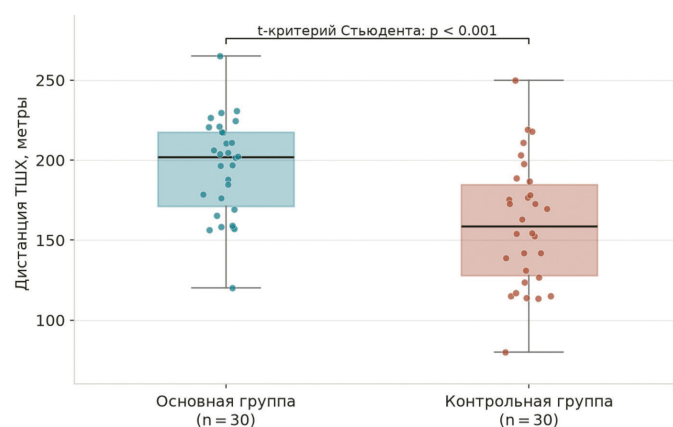


Рис. 3. Диаграмма распределения показателей теста шестиминутной ходьбы (ТШХ) на 14-е сутки реабилитации у пациенток основной и контрольной групп (боксплот)

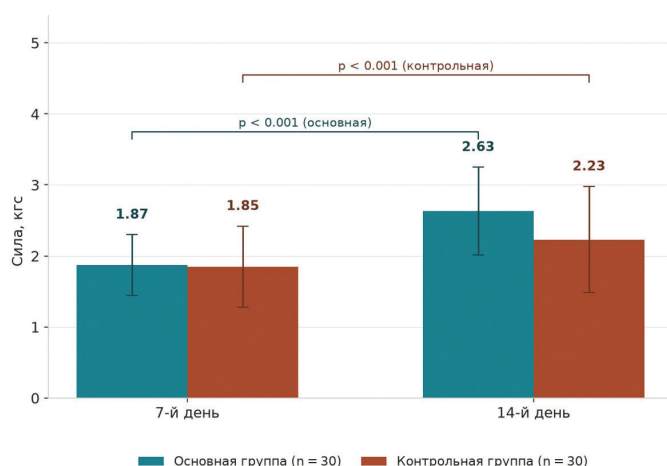


Рис. 4. Динамика силы четырехглавой мышцы бедра по данным динамометрии на 7-е и 14-е сутки

циентов с указанным диагнозом, что совпадает с данными других исследований о значительно более частой встречаемости ПНМКС у женщин [5–9].

В РКИ были включены 60 женщин 60–74 лет, средний возраст – 68.2 ± 3.6 года ($n = 30$ – основная и $n = 30$ – контрольная группы). В результате стратифицированной рандомизации по возрасту группы были сопоставимы: средний возраст женщин основной группы – 68.8 ± 3.6 года, контрольной группы – 67.6 ± 3.6 года ($p = 0.225$). Разница среднего возраста составила 1.2 года (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0.72–3.12). Медиана возраста – 68.0 [65.1–69.2] года.

При проведении ТШХ на 14-й день дистанция ходьбы в основной группе составила 195.3 ± 30.2 м (от 120 до 265 м) против 160.1 ± 38.6 м (от 80 до 250 м) в контрольной ($p < 0.001$; 95% ДИ 17.3–53.2 м, d Коэна = 1.02) (рис. 3).

В начале исследования группы были сопоставимы по силе четырехглавой мышцы бедра обеих нижних конечностей: при оценке этого показателя на 7-е сутки не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий ($p = 0.88$).

Внутри каждой группы отмечен статистически значимый прирост мышечной силы к 14-м суткам по сравнению с 7-ми сутками: в основной группе – с 1.87 ± 0.43 до 2.63 ± 0.62 кгс ($p < 0.001$; $d = 1.45$), в контрольной – с 1.85 ± 0.57 до 2.23 ± 0.75 кгс ($p < 0.001$; $d = 1.02$) (рис. 4).

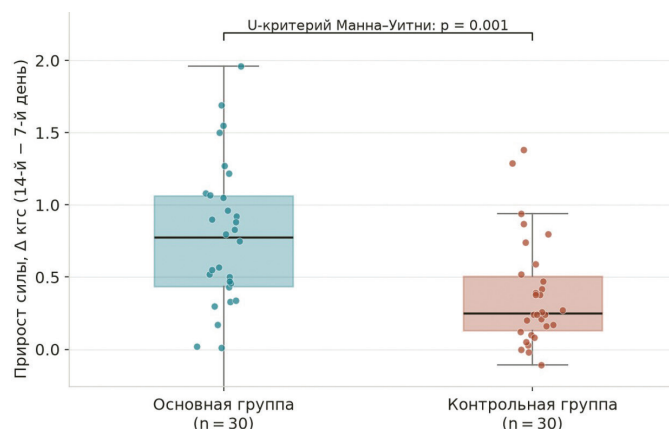


Рис. 5. Прирост силы четырехглавой мышцы бедра за период наблюдения (с 7-го по 14-й день) в основной и контрольной группах

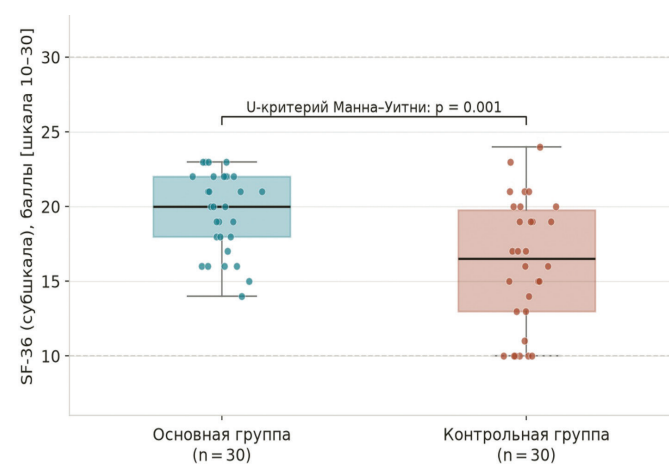


Рис. 6. Диаграмма распределения показателей по шкале физической активности SF-36 на 14-е сутки в основной и контрольной группах, баллы

Несмотря на сопоставимый начальный уровень, к 14-му дню сила четырехглавой мышцы бедра в основной группе оказалась достоверно выше, чем в контрольной: 2.63 ± 0.62 против 2.23 ± 0.75 кгс; $U = 624.5$; $p = 0.010$; $r = 0.39$. Более показательным оказался анализ абсолютного прироста силы за период наблюдения: в основной группе прирост составил 0.76 ± 0.52 кгс (+40.7% от исходного уровня), тогда как в контрольной – только 0.38 ± 0.37 кгс (+20.6%). Различие прироста между группами статистически значимо (U-критерий Манна – Уитни: $U = 666.5$; $p = 0.001$; $r = 0.48$; критерий Стьюдента (как дополнительная проверка): $t(58) = 3.24$; $p = 0.002$; $d = 0.84$; 95% ДИ разности средних 0.15–0.62 кгс) (рис. 5).

По шкале физической активности опросника качества жизни SF-36 пациентки основной группы также имели более высокий результат: медиана 20.0 балла [18.0; 22.0] против 16.5 балла [13.0; 19.8] в контрольной группе. U-критерий Манна – Уитни, $U = 666.0$; $p = 0.001$; $r = 0.48$ (рис. 6).

Во всей выборке ($n = 60$) сила четырехглавой мышцы бедра на 14-й день положительно и умеренно коррелировала с дистанцией ТШХ (ρ Спирмена = 0.535; $p < 0.001$) и с уровнем баллов по шкале физической активности SF-36 ($\rho = 0.499$; $p < 0.001$); дистанция ТШХ, в свою оче-

редь, была также связана с уровнем баллов по SF-36 ($p = 0.481$; $p < 0.001$). Это указывает на согласованность динамики силового, функционального и субъективного компонентов восстановления.

Обсуждение

Результаты исследования показывают, что сочетание электромиостимуляции нижних конечностей с роботизированной циклической механотерапией может усиливать эффект стандартной ранней реабилитации у женщин с ПНМКС. В основной группе отмечены более высокие значения мышечной силы, дистанции ТШХ и шкалы физического компонента качества жизни, что свидетельствует о комплексном влиянии вмешательства на локальную нейромышечную функцию и общую двигательную активность.

Электромиостимуляция обеспечивает направленную активацию ослабленных мышечных групп, тогда как роботизированная циклическая механотерапия позволяет задавать дозированную циклическую нагрузку даже при низкой самостоятельной активности пациента.

Особое значение имеет появление статистически значимых различий уже к 14-м суткам, поскольку именно ранний этап восстановления определяет риск дальнейшей гипокинезии, темпы вертикализации и последующую потребность в длительной реабилитации.

Полученные нами данные о повышении силы мышц бедра, увеличении дистанции на ТШХ и улучшении физического компонента качества жизни по SF-36 согласуются с данными других исследований, подтверждающих эффективность ранней комплексной реабилитации пациентов с полинейропатией и миопатией критических состояний. Так, по данным метаанализа рандомизированных контролируемых исследований, применение электростимуляции у пациентов реанимационного профиля сопровождалось значимым повышением мышечной силы [11], а в проспективном исследовании М. Egger и соавт. (2024) также продемонстрировано, что ранняя комплексная реабилитация способствует улучшению двигательной функции, мобильности и качества жизни пациентов после критических состояний [12].

Тем не менее исследование S. Eggmann и соавт. (2018) по изучению эффективности методов ранней реабилитации при ПНМКС показало, что только ранняя активизация в постели была наиболее значимым фактором, связанным с ПНМКС при выписке из ОИТ. В этом параллельном РКИ по изучению эффективности методов ранней реабилитации у пациентов ОИТ, находящихся на ИВЛ ($n = 115$, средний возраст – 68.1 [65.3–74.9] года, мужчин 63%), проведенном в ОИТ академического центра в Швейцарии, в группе пациентов, получавших дополнительно к стандартному комплексу ранней реабилитации механотерапию на моторизованном велотренажере и силовые тренировки, при выписке из стационара не было выявлено достоверных различий в дистанции ТШХ по сравнению с пациентами контрольной группы, получавшими только стандартный комплекс ранней реабилитации, – 123 [25–280] м и 100 [0–300] м ($p = 0.542$) соответственно, и не было выявлено достоверных различий в мышечной силе между группами при выписке из ОИТ. Исследователями были сделаны выводы, что механизированные и силовые тре-

нировки не улучшают функциональные возможности при ПНМКС по сравнению с активной реабилитацией с использованием обычного ухода [13].

В исследовании S. Eggmann и соавт. (2020) проводили анализ функциональных показателей в зависимости от тяжести ПНМКС. Было показано, что при отсутствии ПНМКС, связанной с пребыванием в ОИТ, отмечались меньшая продолжительность госпитализации и лучшие функциональные показатели при выписке из больницы. Пациенты с тяжелой ПНМКС демонстрировали большие сроки госпитализации, значительно меньшую дистанцию в ТШХ по сравнению с пациентами с умеренной мышечной слабостью или при ее отсутствии – 110 м [75–240], 196 м [90–324.25] и 225 м [129–378.75] соответственно. Так же полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности ТШХ в оценке функционального восстановления и переносимости физической нагрузки при ПНМКС и его безопасности, что подтверждают и данные нашего исследования. Увеличение мышечной силы было связано с активной реабилитацией с использованием обычного ухода у тяжелых больных на ИВЛ, ранние последовательные адаптированные тренировки оказались безопасны. Однако через шесть месяцев по результатам опросника SF-36 качество жизни, связанное со здоровьем у больных с ПНМКС и без ПНМКС после выписки из ОИТ, было аналогичным, что свидетельствует о возможности частичного восстановления тяжелых пациентов с ПНМКС, находящихся на ИВЛ, тем не менее, по мнению S. Eggmann и соавт., требуется проведение дальнейших исследований по эффективности ранней реабилитации [14].

Дополнительным подтверждением безопасности и эффективности аппаратных методов мобилизации служат данные проспективного когортного исследования, продемонстрировавшего, что роботизированная ранняя мобилизация в условиях ОИТ может быть успешно внедрена в клиническую практику и способствует более продолжительным периодам мобилизации пациента по сравнению с обычным уходом [15]. Об эффективности включения электромиостимуляции в комплекс ранней реабилитации свидетельствуют результаты сетевого метаанализа С. Ху и соавт. (2024), включившего данные рандомизированных контролируемых исследований пациентов ОИТ на искусственной вентиляции легких: применение электромиостимуляции в комбинации с физической терапией достоверно повышало частоту успешной экстубации по сравнению со стандартным уходом и отдельным применением электромиостимуляции или физической терапии, демонстрируя лучший профиль клинических исходов при комбинированном подходе [16].

Возможно, именно добавление электромиостимуляции нижних конечностей к роботизированной циклической механотерапии и базовому комплексу ранней реабилитации, как в нашем исследовании, позволяет улучшить результаты восстановления ПНМКС, однако для подтверждения этой гипотезы требуется проведение сравнительных исследований в группах с использованием электромиостимуляции и без ее использования.

При сопоставлении результатов нашего исследования с данными других исследований по ранней реабилитации ПНМКС следует учитывать, что в отличие от работ,

охватывающих лиц обоего пола, данное исследование проводилось только на женской выборке, что также могло повлиять на результаты.

Ограничениями исследования являются короткий период наблюдения и ограниченный контингент больных. Для подтверждения полученных результатов необходимо проведение дальнейших исследований.

Заключение

Включение 14-дневного курса ежедневной электромиостимуляции четырехглавой мышцы бедра и роботизированной циклической механотерапии в стандартную программу ранней реабилитации женщин с полинейромиопатией критических состояний сопровождалось значимым увеличением мышечной силы, лучшим восстановлением двигательной активности и улучшением физического компонента качества жизни по опроснику SF-36.

В практической работе предложенная схема может применяться в отделениях реанимации и интенсивной терапии у пациентов после критических состояний при стабильных гемодинамических и дыхательных показателях.

Конфликт интересов.

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

Источники финансирования.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Миопатии в практике клинициста: Руководство для врачей / С.А. Бернс, В.В. Бояринцев, А.В. Вдовин и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2023. – 448 с. [Myopathies in the practice of a clinician: a guide for doctors / S.A. Burns, V.V. Boyarintsev, A.V. Vdovin et al. – M.: GEOTAR-Media. – 2023. – 448 p. In Russian]
2. Саковец Т.Г. и др. Полинейромиопатии критических состояний: клиника, диагностика // Российский журнал боли. – 2017. – № 1. – С. 47–48. [Sakovets T.G. et al. Polyneuromyopathies of critical conditions: clinical picture, diagnosis // Russian Journal of Pain. – 2017. – No. 1. – P. 47–48. In Russian]
3. Yang Z. et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for intensive care unit acquired weakness // Medicine. – 2022. – V. 101. – No. 43. – P. e31405. DOI: 10.1097/MD.00000000000031405
4. Fuentes-Aspe R. et al. Which factors are associated with acquired weakness in the ICU? An overview of systematic reviews and meta-analyses // Journal of Intensive Care. – 2024. – V. 12. – No. 1. – P. 33. DOI: 10.1186/s40560-024-00744-0
5. Плотников Г.П. и др. Полинейромиопатия критических состояний (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20. – № 5. – С. 76–83. [Plotnikov G.P. et al. Polyneuromyopathy of critical conditions (literature review) // Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. – 2023. – V. 20. – No. 5. – P. 76–83. In Russian]. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-76-83
6. Merdji H. et al. Sex and gender differences in intensive care medicine // Intensive care medicine. – 2023. – V. 49. – No. 10. – P. 1155–1167. DOI: 10.1007/s00134-023-07194-6
7. Boelens Y.F.N. et al. Poor physical recovery after critical illness: incidence, features, risk factors, pathophysiology, and evidence-based therapies // Current Opinion in Critical Care. – 2022. – V. 28. – No. 4. – P. 409–416. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000955
8. Cheung K. et al. Pathophysiology and management of critical illness polyneuropathy and myopathy // Journal of Applied Physiology. – 2021. – V. 130. – No. 5. – P. 1479–1489. DOI: 10.1152/jappphysiol.00019.2021
9. Pierre A. et al. Muscle weakness after critical illness: unravelling biological mechanisms and clinical hurdles // Critical Care. – 2025. – V. 29. – No. 1. – P. 248. DOI: 10.1186/s13054-025-05462-z
10. Framework I.C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) // Med. Care. – 1992. – V. 30. – No. 6. – P. 473–483
11. Li L. et al. The effect of electrical stimulation in critical patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // Frontiers in Neurology. – 2024. – V. 15. – P. 1403594. DOI: 10.3389/fneur.2024.1403594
12. Egger M. et al. Comprehensive assessment and progression of health status during neurorehabilitation in survivors of critical illness: a prospective cohort study // Annals of Intensive Care. – 2024. – V. 14. – No. 1. – P. 175. DOI: 10.1186/s13613-024-01396-x
13. Eggmann S. et al. Effects of early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial // PLoS One. – 2018. – V. 13. – No. 11. – P. e0207428. DOI: 10.1371/journal.pone.0207428
14. Eggmann S. et al. Functional ability and quality of life in critical illness survivors with intensive care unit acquired weakness: A secondary analysis of a randomised controlled trial // PLoS One. – 2020. – V. 15. – No. 3. – P. e0229725. DOI: 10.1371/journal.pone.0229725
15. Huebner L. et al. Effects of robotic-assisted early mobilization versus conventional mobilization in intensive care unit patients: prospective interventional cohort study with retrospective control group analysis // Critical Care. – 2024. – V. 28. – No. 1. – P. 112. DOI: 10.1186/s13054-024-04896-1
16. Xu C. et al. Effect of neuromuscular electrical stimulation in critically ill adults with mechanical ventilation: a systematic review and network meta-analysis // BMC Pulmonary Medicine. – 2024. – V. 24. – No. 1. – P. 56. DOI: 10.1186/s12890-024-02854-9

СКУЧЕННОСТЬ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ 6–9 ЛЕТ: ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДЕФИЦИТЕ МЕСТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ (3–5 ММ)

А.М. Дыбов¹, Е.Т. Савенко^{1*}, А.О. Цховребова¹, А.А. Иванова¹, В.А. Шустова¹, М.В. Козлова²

¹ Институт стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

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

DENTAL CROWDING IN CHILDREN AGED 6–9 YEARS: FREQUENCY AND MANAGEMENT TACTICS IN MODERATE SPACE DEFICIENCY (3–5 MM)

A.M. Dybov¹, E.T. Savenko^{1*}, A.O. Tskhovrebova¹, A.A. Ivanova¹, V.A. Shustova¹, M.V. Kozlova²

¹ Borovsky Institute of Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

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

* E-mail: savenko_e_t@staff.sechenov.ru

Аннотация

Скученность зубов – одна из наиболее распространенных зубочелюстных аномалий у детей. Наибольшие трудности в выборе тактики лечения возникают при средней степени тяжести (дефицит места 3–5 мм), когда возможности саморегуляции уже исчерпаны, но порог удаления зубов еще не достигнут. **Цель** – оценить частоту встречаемости скученности зубов у детей 6–9 лет и проанализировать реальную клиническую тактику ведения пациентов с дефицитом места 3–5 мм. **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективное исследование на базе Института стоматологии им. Е.В. Боровского (Сеченовский Университет). Проанализированы амбулаторные карты 657 пациентов 6–9 лет за 2020–2025 гг. Диагноз «скученность зубов» (K07.3) на фоне I класса Энгля подтвержден у 251 (38.2%) ребенка. Пациенты были распределены по степени тяжести: легкая (< 3 мм) – 100 (39.8%), средняя (3–5 мм) – 101 (40.2%), тяжелая (> 5 мм) – 50 (20.0%); основную группу составил 101 пациент со средней степенью. У всех пациентов анализировали назначенные методы лечения. **Результаты.** Среди 101 пациента с дефицитом 3–5 мм аппарат Хааса назначен 35 (34.7%), из них в 51.4% случаев в сочетании с избирательным пришлифовыванием. Съёмные расширяющие аппараты применяли у 54 (53.5%) пациентов, в том числе у 10 (9.9%) – на нижнюю челюсть. Миофункциональные трейнеры назначены 28 (27.7%), брекет-система – 3 (3.0%) пациентам. Выявлена выраженная вариабельность тактики при идентичной клинической картине. **Заключение.** При одинаковой степени скученности (3–5 мм) в реальной клинической практике отсутствует унифицированный подход. Применение методик, не имеющих доказанного скелетного эффекта (съёмные пластинки для расширения нижней челюсти), а также отказ от своевременного использования быстрого небного расширения нуждаются в пересмотре и последующей разработке четких клинических алгоритмов.

Ключевые слова: скученность зубов, ранний сменный прикус, распространенность, аппарат Хааса, дефицит места, Leeway space

Abstract

Dental crowding is one of the most common dentoalveolar anomalies in children. The most difficult situation arise in case of moderate crowding (space deficit 3–5 mm), when self-regulation is no longer possible, but the threshold for tooth extraction has not yet been reached. **Purpose.** To assess the prevalence of dental crowding in children aged 6–9 years and to analyze real clinical management strategies for patients with space deficit 3–5 mm. **Materials and methods.** A single-center retrospective study was conducted at Borovsky Institute of Dentistry (Sechenov University). Medical records of 657 patients aged 6–9 years for the period 2020–2025 were analyzed. Dental crowding (K07.3) with Angle Class I was confirmed in 251 children (38.2%). Patients were classified by pathology severity: mild (< 3 mm) – 100 (39.8%), moderate (3–5 mm) – 101 (40.2%), severe (> 5 mm) – 50 (20.0%). The study group included 101 patient with moderate crowding. Management modalities were analyzed. **Results.** Out of 101 patients with deficit 3–5 mm, Haas expander was prescribed to 35 (34.7%), with selective stripping in 51.4% of cases. Removable expansion appliances were used in 54 patients (53.5%), including 10 (9.9%) mandibular appliances. Myofunctional trainers were prescribed to 28 (27.7%), fixed appliances to 3 (3.0%). Despite of identical clinical picture, patients were prescribed significantly diverse curative approaches. **Conclusion.** In the real clinical practice, there is no any unified protocol for managing moderate crowding (3–5 mm). Application of curative techniques without proven skeletal effects (removable mandibular expansion plates) as well as refusal of timely and rapid maxillary expansion need revision and further development of clear evidence-based clinical algorithms.

Keywords: dental crowding, early mixed dentition, prevalence, Haas expander, space deficit, Leeway space

Ссылка для цитирования: Дыбов А.М., Савенко Е.Т., Цховребова А.О., Иванова А.А., Шустова В.А., Козлова М.В. Скученность зубов у детей 6–9 лет: частота встречаемости и тактика лечения при дефиците места средней степени тяжести (3–5 мм). *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 63–67.

Введение

Скученность зубов является одной из наиболее распространенных зубочелюстных аномалий у детей. Согласно данным эпидемиологических исследований последних лет, ее частота в детской популяции варьирует от 30 до 45%, причем в структуре обращаемости за ортодонтической помощью данная патология устойчиво занимает лидирующие позиции [1, 2]. Клиническая значимость скученности не ограничивается эстетическим дискомфортом: нарушение положения зубов затрудняет гигиену полости рта, способствует накоплению зубного налета, развитию кариеса, гингивита и пародонтита, а также может влиять на функцию жевания, дыхания и речь. В связи с этим своевременная диагностика и коррекция скученности в детском возрасте рассматриваются как важнейшая профилактическая задача.

Особое значение приобретает период раннего сменного прикуса (6–9 лет). Именно в этом возрасте происходит активное прорезывание постоянных резцов и первых постоянных моляров, закладываются основы окклюзии и при этом сохраняются уникальные анатомо-физиологические предпосылки для эффективного нехирургического вмешательства. Ключевой из них является состояние срединного небного шва. Многочисленными исследованиями с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии подтверждено, что в возрасте 6–9 лет небный шов сохраняет свою податливость: костные структуры еще не полностью минерализованы, что позволяет добиться его раскрытия под действием ортопедических сил [3, 4]. Данная особенность делает возможным применение аппаратов для быстрого небного расширения, среди которых в клинической практике чаще всего используется аппарат Хааса. Его использование позволяет не только увеличить трансверзальные размеры верхней челюсти, но и создать дополнительное пространство для нормализации положения нижних зубов за счет улучшения окклюзионных взаимоотношений и изменения положения языка [5].

В отличие от верхней, нижняя челюсть не имеет потенциала к ортодонтическому расширению. Ее симфиз, как убедительно показано в работах последних лет, окостеневает уже к концу первого года жизни, что делает невозможным механическое разобщение половин нижней челюсти [6, 7]. Следовательно, единственным источником дополнительного места в нижнем зубном ряду являются физиологические резервы, которые не связаны с активным расширением базальной дуги.

Первым и наиболее значимым из них является Leeway space (пространство Нанса). Этот резерв формируется за счет разницы в мезиодистальных размерах временных моляров и замещающих их постоянных премоляров. Согласно данным цифрового анализа диагностических моделей, у детей с нейтральным прикусом суммарная величина Leeway space на каждой стороне нижней челюсти составляет в среднем 1.5–2.0 мм, что дает общий резерв до 4.0 мм [8]. Важно подчеркнуть, что данный объем не является абсолютным и может варьировать в зависимости от размеров зубов, однако именно он рассматривается как основной биологический ресурс для саморегуляции скученности.

Вторым источником является увеличение ширины нижней челюсти в процессе роста. В отличие от орто-

донтического расширения, этот процесс носит пассивный характер и не затрагивает базальную дугу. Увеличение межапикального расстояния происходит преимущественно за счет вестибулярного наклона прорезывающихся постоянных зубов, а также ремоделирования альвеолярного отростка. Суммарный прирост ширины за период от 6 до 12 лет, по данным лонгитюдных исследований, не превышает 1.2–1.5 мм [9].

Таким образом, максимальный физиологический резерв нижней челюсти, доступный для консервативной коррекции скученности, не превышает 5.0–5.5 мм. Данное положение имеет прямое клиническое значение и позволяет четко определить границы различных лечебных подходов.

Дефицит места менее 3 мм в подавляющем большинстве случаев может быть скомпенсирован за счет естественных механизмов саморегуляции: реализации Leeway space, минимального ростового прироста, а также физиологической доратации резцов. Таким пациентам рекомендуется динамическое наблюдение без активного ортодонтического вмешательства [10].

Дефицит места более 5 мм объективно превышает биологические возможности нижней челюсти. Многочисленные исследования, включая работы последних пяти лет, свидетельствуют о том, что попытки консервативного устранения скученности при дефиците > 5 мм в подавляющем большинстве случаев оказываются неэффективными и приводят либо к рецидиву, либо к нестабильности результатов. В данной ситуации единственным обоснованным методом лечения остается удаление отдельных зубов (чаще всего первых премоляров) с последующей ортодонтической коррекцией [11].

Наибольшие сложности и противоречия связаны с промежуточной группой – дефицитом места от 3 до 5 мм. С одной стороны, этот объем уже превышает возможности спонтанной саморегуляции, с другой – не достигает порога, за которым однозначно показано удаление зубов. Теоретически именно данная группа пациентов имеет шанс на успешное консервативное лечение без экстракций. Однако анализ современной литературы показывает, что единый клинический протокол для пациентов со скученностью 3–5 мм в настоящее время отсутствует. Предлагаемые подходы варьируют от применения только аппарата Хааса до его комбинации с избирательным шлифованием, использованием съемных аппаратов, миофункциональных трейнеров, а в ряде случаев – с выжидательной тактикой [12].

Цель исследования – оценить частоту встречаемости скученности зубов у детей 6–9 лет и тактику лечения при дефиците места 3–5 мм.

Задачи настоящего исследования:

- 1) оценить частоту встречаемости скученности зубов у детей 6–9 лет;
- 2) определить долю пациентов с дефицитом места 3–5 мм;
- 3) проанализировать реальную клиническую тактику ведения данной категории пациентов в условиях специализированного ортодонтического приема.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе Института стоматологии им. Е.В. Боровского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Работа представляет

собой одноцентровое ретроспективное описательное исследование, основанное на анализе первичной медицинской документации пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью в период с 2020 по 2025 г. На первом этапе из общего архива методом сплошной выборки были отобраны 2168 амбулаторных карт. Критерием первичного отбора являлся возраст пациента на момент обращения – от 6 до 9 лет включительно. После применения возрастного критерия сформирована выборка из 657 пациентов раннего сменного прикуса, которая легла в основу дальнейшего анализа.

Диагноз «скученность зубов» верифицировался на основании записи лечащего врача в амбулаторной карте и соответствовал коду K07.3 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Дополнительным обязательным условием включения являлось наличие I класса по Энгля (нейтральная окклюзия). Пациенты со скученностью на фоне II или III класса по Энгля в исследование не включались, поскольку целью работы являлось изучение изолированной скученности без сопутствующих сагиттальных аномалий прикуса.

Степень тяжести скученности определялась лечащими врачами на основании биометрии диагностических моделей – как гипсовых, так и цифровых (полученных с помощью внутриротового сканера Medit i700, Ю. Корея) (рис. 1).

Степень тяжести скрученности оценивалась по дефициту места в переднем отделе зубной дуги, выраженном в миллиметрах:

- легкая степень – при дефиците места < 3 мм;
- средняя степень – при дефиците места 3–5 мм;
- тяжелая степень – при дефиците места > 5 мм.

Единственным критерием для дальнейшего углубленного анализа являлось наличие средней степени тяжести скученности (дефицит места – 3–5 мм).

Из медицинских карт пациентов извлекались следующие данные: возраст, класс по Энгля, величина дефицита места, а также назначенные методы лечения. Анализ гендерных различий не проводили, поскольку предварительная оценка не выявила их клинически значимого влияния на частоту встречаемости скученности или выбор тактики лечения. Данные о локализации скученности (верхняя/нижняя челюсть) в настоящей работе не рассматривались: основное внимание уделялось величине дефицита места.

Поскольку при ретроспективном анализе не представлялось возможным унифицировать условия измерения и калибровку исследователей, повторную инструментальную диагностику не проводили; анализ опирался



Рис. 1. Пациент М., 7 лет. 3-D модель, полученная при интраоральном сканировании зубных рядов сканером Medit i700 (Ю. Корея): а – верхний зубной ряд; б – нижний зубной ряд; в – окклюзия спереди

на заключения, зафиксированные лечащими врачами в первичной документации.

Исследование соответствовало всем положениям хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы StatTech (ООО «Статтех», Россия). Применяли методы описательной статистики: расчет абсолютных и относительных частот (в процентах). Сравнительный анализ между подгруппами не проводился, что обусловлено описательным характером исследования.

Результаты

Из 657 пациентов в возрасте 6–9 лет, обратившихся за ортодонтической помощью, диагноз «скученность зубов» (K07.3) на фоне I класса по Энгля был подтвержден у 251 ребенка (38.2%) и они были оценены по степени тяжести скученности, остальные пациенты имели другие патологии в сагиттальной плоскости (табл. 1).

Таким образом, частота встречаемости скученности зубов у детей раннего сменного прикуса, обратившихся за ортодонтической помощью, составила 38.2%. Следует также отметить, что доля пациентов со средней степенью скученности зубов была достаточно высока и составила 15.4%.

Среди детей со скученностью зубов ($n = 251$) легкая степень скученности была диагностирована – у 100 (39.8%) пациентов; средняя степень – у 101 (40.2%); тяжелая степень – у 50 (20.0%) пациентов.

Анализ лечебной тактики в группе исследования пациентов, у которых дефицит места в переднем отделе зубной дуги был средней степени тяжести и составлял 3–5 мм ($n = 101$), выявил значительную вариабельность назначений при идентичной клинической картине (табл. 2).

Таким образом, при единой степени тяжести скученности (дефицит 3–5 мм) в реальной клинической практике отсутствует унифицированный подход: выбор метода варьирует от аппарата Хааса до съемных пластинок и мио-

Таблица 1

Частота встречаемости и степень тяжести скученности зубов у детей 6–9 лет, обратившихся за ортодонтической помощью ($n = 657$), абс. (%)

Показатель	Количество пациентов
Пациенты со скученностью зубов (K07.3, I класс по Энгля)	251 (38.2)
■ легкая степень (дефицит < 3 мм)	100 (15.2)
■ средняя степень (дефицит 3–5 мм)	101 (15.4)
■ тяжелая степень (дефицит > 5 мм)	50 (7.6)
Пациенты с иными патологиями в сагиттальной плоскости	406 (61.8)

Методы лечения, применяемые у детей 6–9 лет со средней степенью тяжести скученности (при дефиците места 3–5 мм) зубов (n = 101), абс. (%)

Метод лечения	Количество пациентов
Аппарат Хааса	35 (34.7)
■ только аппарат Хааса	17 (16.8)
■ аппарат Хааса + избирательное шлифование	18 (17.8)
Съемные расширяющие аппараты	54 (54.5)
■ на верхнюю челюсть	44 (43.6)
■ на нижнюю челюсть	10 (9.9)
Многочисленные трейнеры	28 (27.7)
Брекеты-система	3 (3.0)

Примечание. Суммарное количество назначений превышает число пациентов, что отражает комбинированный характер лечения в ряде клинических случаев.

функциональных трейнеров, а в отдельных случаях лечение может откладываться.

Обсуждение

Проведенное исследование позволяет оценить не только частоту встречаемости скученности зубов у детей 6–9 лет, но и, что особенно важно с практической точки зрения, реальную клиническую тактику ведения пациентов с наиболее дискуссионной группой с дефицитом места 3–5 мм.

Распространенность

Среди 657 пациентов раннего сменного прикуса диагноз «скученность зубов» на фоне I класса по Энгля был подтвержден у 251 ребенка (38.2%). Этот показатель полностью соответствует данным мировой литературы, согласно которым частота встречаемости скученности зубов в детской популяции составляет от 30 до 45% [1, 2]. Важно подчеркнуть, что полученная цифра отражает не эпидемиологическую распространенность в популяции, а долю пациентов со скученностью среди обратившихся за ортодонтической помощью. Тем не менее столь высокий процент подтверждает клиническую значимость проблемы и необходимость четких протоколов ведения.

Структура скученности

Наиболее многочисленной оказалась группа пациентов со средней степенью тяжести – 101 человек, что составляет 40.2% от числа участников исследования со скученностью. Каждый второй пациент с диагнозом K07.3 имел дефицит места, который:

- уже превышает возможности спонтанной саморегуляции (порог < 3 мм);
- но еще не достигает величины, при которой показано удаление зубов (> 5 мм) [10, 11]. Именно эта степень представляет наибольший клинический интерес и одновременно – наибольшую неопределенность.

Клиническая тактика: единая степень – разные подходы

Анализ лечебных назначений у 101 пациента с дефицитом 3–5 мм выявил выраженную вариабельность протоколов при идентичной исходной клинической картине.

Аппарат Хааса был назначен только 34.7% пациентов. При этом в половине случаев он сочетался с избирательным шлифованием временных зубов, что согласо-

уется с данными ряда авторов о потенцировании эффекта за счет мобилизации Leeway space [11].

Обращает на себя внимание высокая частота назначения съемных ортодонтических аппаратов (54.5%) и многочисленных трейнеров (27.7%). Применительно к нижней челюсти, не обладающей потенциалом ортодонтического расширения [8, 9], эффективность съемных пластинок для коррекции скученности остается недоказанной. Тем не менее в реальной практике они продолжают широко применяться, что может свидетельствовать как о сохраняющихся установках врачей, так и о недостатке убедительных альтернатив.

Отдельного внимания заслуживают 10 (9.9%) пациентов, которым были назначены съемные пластинчатые аппараты для расширения нижней челюсти. С позиций современной биомеханики и данных о раннем окостенении симфиза, ортодонтическое расширение нижней челюсти невозможно. Наблюдаемое клиническое улучшение в ряде случаев, вероятно, связано не с истинным скелетным расширением, а с вестибулярным наклоном резцов, что не является стабильным и предсказуемым результатом [9].

3 (3.0%) пациента получали лечение с использованием брекетов-системы без предшествующего этапа быстрого небного расширения. Данный подход в возрасте 6–9 лет не может рассматриваться как обоснованный с точки зрения биологии роста и рисков рецидива.

Отсутствие стандарта

Совокупность полученных данных свидетельствует о главном: при одинаковой степени скученности (3–5 мм) в реальной клинической практике отсутствует унифицированный протокол. Врачи принимают решения, основываясь преимущественно на личном опыте, предпочтениях или традициях, а не на объективных доказательных данных.

Это создает ситуацию, при которой пациенты с идентичными анатомическими условиями получают принципиально разное лечение – от высокоэффективного аппаратного расширения до заведомо неэффективных или малообоснованных методик.

Ограничения исследования

Настоящая работа имеет ряд ограничений, присущих ретроспективному дизайну: отсутствие калибровки исследователей, невозможность верификации биометрических

измерений и др. Кроме того, мы не оценивали отдаленные результаты лечения и его стабильность. Однако именно анализ реальной клинической практики – со всеми ее противоречиями и «неидеальными» решениями – позволяет увидеть проблему, которая при проспективном дизайне часто нивелируется строгими критериями включения.

Выводы

1. Среди детей 6–9 лет, обратившихся за ортодонтической помощью, распространенность скученности зубов (I класс по Энглу) составляет 38.2%, что соответствует данным литературы. Пациенты со средней степенью тяжести (дефицит места 3–5 мм) составляют наиболее многочисленную группу – 40.2% от числа лиц со скученностью.

2. Несмотря на идентичную клиническую картину, тактика ведения пациентов с дефицитом 3–5 мм характеризуется выраженной вариабельностью: от применения аппарата Хааса (34.7%) до назначения съемных ортодонтических аппаратов (54.5%), миофункциональных трейнеров (27.7%) и съемных пластинок для расширения нижней челюсти (9.9%).

3. Выявленное разнообразие подходов при отсутствии единого протокола свидетельствует о клинической неопределенности в ведении данной категории пациентов. Особую обеспокоенность вызывает применение методик, не имеющих доказанного скелетного эффекта (съемные пластинки для расширения нижней челюсти), а также отказ от своевременного использования быстрого небного расширения.

4. С учетом биологически ограниченного резерва нижней челюсти (5.0–5.5 мм) именно группа пациентов с дефицитом 3–5 мм является основной мишенью для консервативной коррекции без удаления зубов. Необходима разработка и внедрение четких клинических алгоритмов, основанных на принципах доказательной медицины.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

- Profit W.R. et al. Contemporary orthodontics 6th ed. – St Louis: Mosby Elsevier. – 2018. – P. 744
- Alhammadi M.S. et al. Global distribution of malocclusion traits: a systematic review // Dental Press Journal of Orthodontics. – 2018. – V. 23. – No. 6. – P. 40.e1–40.e10. DOI: 10.1590/2177-6709.23.6.40.e1-10.onl
- Bazargani F. et al. Three-dimensional analysis of the midpalatal suture before and after rapid maxillary expansion // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2021. – V. 160. – No. 4. – P. 537–545. DOI: 10.1016/j.ajodo.2020.06.037
- Davami K. et al. Long term skeletal and dental changes between tooth-anchored versus Dresden bone-anchored rapid maxillary expansion using CBCT images in adolescents: Randomized clinical trial // Int. Orthod. – 2020. – V. 18. – No. 2. – P. 317–329. DOI: 10.1016/j.ortho.2020.02.004
- McNamara J.A. Jr. et al. The role of rapid maxillary expansion in the promotion of oral and general health // Prog. Orthod. – 2015. – P. 16–33. DOI: 10.1186/s40510-015-0105-x
- Jain S. et al. Mandibular symphysis morphology and lower incisor angulation in different anteroposterior jaw relationships and skeletal growth patterns - a cephalometric study // Med. Pharm. Rep. – 2020. – V. 93. – No. 1. – P. 97–104. DOI: 10.15386/mpr-1356
- Aki T. et al. Assessment of symphysis morphology as a predictor of the direction of mandibular growth // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 1994. – V. 106. – No. 1. – P. 60–69. DOI: 10.1016/S0889-5406(94)70022-2
- Gianelly A.A. Leeway space and the resolution of crowding in the mixed dentition // Semin. Orthod. – 1995. – V. 1. – No. 3. – P. 188–94. DOI: 10.1016/s1073-8746(95)80022-0
- Al-Khateeb S.N. et al. Mandibular symphysis morphology and dimensions in different anteroposterior jaw relationships // Angle Orthod. – 2014. – V. 84. – No. 2. P. 304–9. DOI: 10.2319/030513-185.1
- Dos Santos C.C.O. et al. Spontaneous changes in mandibular incisor crowding from mixed to permanent dentition: a systematic review // Prog. Orthod. – 2023. – V. 8. – No. 24. – P. 1–15. DOI: 10.1186/s40510-023-00466-3
- Domingo-Clemente M. et al. Tooth size discrepancy and dental crowding: A retrospective study // J. Clin. Exp. Dent. – 2020. – V. 12. – No. 5. – P. e456–e461. DOI: 10.4317/jced.56789
- Попова Н.В. и др. Влияние ортодонтического лечения на качество жизни пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов // Ортодонтия. – 2021. – Т. 1. – С. 3–7. [Popova N.V. et al. Effect of orthodontic treatment on the quality of life in patients with class II // Orthodontia. – 2021. – V. 1. – P. 3–7. In Russian]

НАРУШЕНИЕ СЛУХА У ДЕТЕЙ С МУКООБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ

В.Н. Соколова^{1*}, У.С. Малявина¹, О.И. Симонова^{1,2,3}, Д.С. Кондратчиков¹¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» (НМИЦ здоровья детей) Минздрава России, Москва² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва³ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», Москва

HEARING DISORDERS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH MUCO-OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

V.N. Sokolova^{1*}, U.S. Malyavina¹, O.I. Simonova^{1,2,3}, D.S. Kondratchikov¹¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia² Sechenov University, Moscow, Russia³ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

* Email: sokolova-doki@mail.ru

Аннотация

Снижение слуха у детей с муковисцидозом и первичной цилиарной дискинезией – серьезная проблема детской оториноларингологии. Хроническое воспаление и нарушения мукоцилиарного клиренса приводят к кондуктивной тугоухости. Дополнительными факторами риска являются необходимость применения ототоксичных антибиотиков, тяжесть основного заболевания и сопутствующие генетические нарушения. **Цель исследования** – провести сравнительную оценку слуха у детей с мукообструктивными заболеваниями легких (муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия), ее корреляцию с возрастом, данными анамнеза и проводимой терапией. **Материалы и методы.** Обследованы 60 детей с муковисцидозом и 30 детей с первичной цилиарной дискинезией в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей. **Результаты.** У шести пациентов с муковисцидозом выявлена сенсоневральная тугоухость: у четырех подростков высокочастотная форма была ассоциирована с тяжелым течением основного заболевания и типом генетической мутации, два случая с сенсоневральной тугоухостью III и IV степеней обосновывают необходимость тестирования на несиндромальные формы тугоухости. У пациентов с первичной цилиарной дискинезией доминировала кондуктивная тугоухость, пик которой приходился на школьный возраст (7–14 лет), обусловленная рецидивирующими экссудативными средними отитами с низкой эффективностью от проведения шунтирования. **Заключение.** Стратегия аудиологического мониторинга при мукообструктивных заболеваниях должна быть дифференцированной. Группа высокого риска – подростки и пациенты старшего возраста с тяжелым течением заболевания – нуждаются в целенаправленном наблюдении. При первичной цилиарной дискинезии приоритетной является консервативная терапия экссудативного среднего отита, применение хирургических методов должно быть обоснованным.

Ключевые слова: муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, тугоухость, ототоксичность, аминогликозиды, экссудативный средний отит

Abstract

Hearing loss in children with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia is a serious problem in pediatric otolaryngology. Chronic inflammation and impaired mucociliary clearance lead to conductive hearing loss. Additional risk factors include ototoxic antibiotics, underlying disease severity, and associated genetic disorders. **Purpose.** To compare hearing in children with muco-obstructive pulmonary diseases (cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia), its correlation with age, anamnesis and prescribed therapy. **Materials and methods.** 60 children with cystic fibrosis and 30 children with primary ciliary dyskinesia were examined at the National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, in Moscow. **Results.** Sensorineural hearing loss was detected in 6 patients with cystic fibrosis: in 4 adolescents, high-frequency hearing loss was associated with the severe course of underlying disease and type of genetic mutation. Other two cases with grades III and IV justify testing for nonsyndromic forms of hearing loss. Conductive hearing loss prevailed in patients with primary ciliary dyskinesia, reaching its peak at school age (7–14 years), due to recurrent exudative otitis media with low efficiency of bypass surgery. **Conclusions.** The audiological monitoring strategy for muco-obstructive diseases should be differentiated. High-risk groups – adolescents and older patients with severe course of the disease – require targeted monitoring. In the primary ciliary dyskinesia, conservative treatment of otitis media with effusion is a priority; surgical interventions must be justified.

Keywords: cystic fibrosis, primary ciliary dyskinesia, hearing loss, ototoxicity, aminoglycosides, exudative otitis media

Ссылка для цитирования: Соколова В.Н., Малявина У.С., Симонова О.И., Кондратчиков Д.С. Нарушение слуха у детей с мукообструктивными болезнями легких. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 68–72.

Введение

Муковисцидоз (МВ) и первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – генетические полиорганные заболевания, общим патогенетическим звеном которых является нарушение мукоцилиарного клиренса (МЦК). Несмотря на это сходство, они имеют различные этиологию, механизмы развития и клинические проявления, в том числе и в характере нарушений слуха. МВ обусловлен мутациями в гене CFTR, регулирующем транспорт ионов, что приводит к обезвоживанию слизи и формированию вязкого секрета в бронхолегочной системе и других органах [1]. В основе же ПЦД лежат дефекты ультраструктуры ресничек мерцательного эпителия, приводящие к нарушению их двигательной функции, при этом заболевание характеризуется поражением всех отделов респираторного тракта, а также обратным расположением внутренних органов (синдром Картагенера) и нарушением фертильности [2, 3]. Снижение слуха при МВ и ПЦД возникает из-за хронического воспаления и нарушения МЦК, что ведет к кондуктивной тугоухости. Дополнительными факторами риска являются сохраняющаяся необходимость применения ототоксичных антибиотиков, тяжесть течения основного заболевания и возможные сочетанные генетически обусловленные нарушения слуха.

Цель исследования – провести сравнительную оценку слуха у детей с мукообструктивными заболеваниями легких (МВ и ПЦД), ее корреляцию с возрастом, данными анамнеза и проводимой терапией.

Материалы и методы

В Национальном медицинском исследовательском центре (НМИЦ) здоровья детей в течение 2024 г. выполнено исследование слуха у 60 детей с МВ и у 30 детей с ПЦД. Аудиологический контроль проводили в рамках планового комплексного мониторинга детей с МВ и ПЦД в связи с высоким риском развития тугоухости, обусловленным как самим заболеванием (хронический риносинусит, дисфункция слуховой трубы), так и необходимостью проведения терапии ототоксическими препаратами (ОТП). Возраст пациентов на момент исследования составлял от 10 месяцев до 17 лет. Всем пациентам проводили ретроспективное изучение анамнеза, отоскопию, импедансметрию, исследование задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ), тональную пороговую аудиометрию (при необходимости в расширенном высокочастотном диапазоне до 12 кГц при наличии жалоб на тиннитус или при использовании ОТП в течение 2023–2024 гг. у детей старше пяти лет). Для детей младше пяти лет результатом, соответствующим норме слуха, считалось одновременное наличие следующих признаков: тимпанометрия типа «А» с обеих сторон, регистрируемый на всех частотах стапедальный рефлекс и положительные результаты регистрации ЗВОАЭ. Исследование проводилось на импедансном аудиометре AT 235 Interacoustics, портативном скринере для регистрации ОАЭ Otometrics Madsen AccuScreen и клиническом аудиометре AC 40 Interacoustics.

Для анализа полученных результатов пациенты были разделены на возрастные группы, для которых характерны различные типы тугоухости:

- 0–3 года – возраст выявления врожденной и приобретенной в первые годы жизни сенсоневральной тугоухости (СНТ);

- 3–7 лет – статистический максимум случаев кондуктивной тугоухости, что связано с процессом созревания местных иммунных механизмов носоглоточной области;
- 7–14 лет – отмечается минимальная частота возникновения нарушений слуха: выявляются постлингвальные формы сенсоневральной тугоухости, а также редкие случаи персистирующей кондуктивной тугоухости;
- старше 14 лет – распределение и частота встречаемости различных форм тугоухости статистически не отличаются от показателей взрослого молодого населения (18–35 лет).

Результаты

Возрастзависимые особенности состояния слуховой функции у пациентов с муковисцидозом (n = 60)

В возрастной группе 0–3 года (n = 5) все обследованные пациенты продемонстрировали нормальные пороги слуха. Примечательно, что у троих детей в анамнезе отмечалась терапия ОТП (амикацин), что не привело к достоверным изменениям слуховой функции. У одного пациента возраста 3 года 2 месяца с тяжелой формой МВ по отоскопии и данным МСКТ была верифицирована картина левостороннего экссудативного среднего отита. При этом слуховая функция, по данным объективных исследований, была нарушена незначительно: слева зарегистрированы тимпанометрия типа «As» и малозначимое снижение амплитуды стапедального рефлекса на всех частотах, в то время как справа показатели оставались в пределах нормы (тимпанометрия типа «А», стапедальный рефлекс в норме). Регистрация ЗВОАЭ была положительной с обеих сторон.

В дошкольной возрастной группе 3–7 лет (n = 7) выявлена более сложная картина слуховых нарушений: у 4 (57.1%) пациентов сохранялись нормальные слуховые пороги, при этом у двух из них в анамнезе был прием ОТП, а у одного зафиксированы рецидивирующие средние отиты, потребовавшие проведения аденоотомии. У 2 (28.6%) детей диагностирована кондуктивная тугоухость 1–2-й степени вследствие ЭСО на фоне гипертрофии аденоидных вегетаций 2–3-й степени, при этом у одного из этих пациентов в анамнезе был прием ОТП для лечения основного заболевания. У одного ребенка (гомозигота 1677delTA) с гипертрофией аденоидов и тяжелым течением МВ на фоне нормальных слуховых порогов и данных тимпанометрии отмечалось одностороннее снижение стапедального рефлекса на всех частотах. Данный пациент не получал терапию ОТП.

В возрастной группе 7–14 лет (n = 31) наблюдалась следующая картина: у 17 (54.8%) пациентов слуховая функция оставалась в пределах нормы, при этом: восемь из них получали ОТП, двое перенесли хирургические лор-вмешательства – аденоидэктомию и полисинусотомию. У 11 (35.5%) детей при сохраненных слуховых порогах отмечалось снижение акустических рефлексов, что может рассматриваться как ранний маркер слуховых нарушений: шесть из них получали ОТП, а двое перенесли лор-операции – полисинусотомию и полип-эктомию. У 3 (9.7%) пациентов была диагностирована сенсоневральная тугоухость, причем у всех в анамнезе

был прием ОТП, каждый случай тугоухости рассмотрен далее более подробно.

Для каждого случая СНТ у детей с МВ критериями сравнения выступали: возраст пациента, аудиологическая картина, генетический тип МВ, течение основного заболевания, прием ОТП, получение пациентом таргетной терапии (ТТ).

Первый случай тяжелой тугоухости у ребенка восьми лет: хроническая двусторонняя СНТ IV степени, развившаяся в первый год жизни. Проведена последовательная бинауральная кохлеарная имплантация (2022 и 2024 гг.). Реабилитация в полном объеме. Генотип: F508del гомозигота. Среднетяжелое течение МВ. ОТП в анамнезе в возрасте двух лет, получает ТТ.

Второй случай СНТ у ребенка девяти лет: справа III степени, слева II степени, cookie-bite, что характерно для генетически обусловленного типа тугоухости, не описанного ранее у пациентов с МВ, поэтому данный случай может быть рассмотрен как сочетанные патологии. Ребенок слухопротезирован на оба уха слуховыми аппаратами. Генотип: 1677delTA гомозигота. Тяжелое течение МВ и коревая инфекция в анамнезе как фактор риска СНТ. В августе 2024 г. проведена антибактериальная терапия с использованием ОТП; ТТ не получает.

Третий случай СНТ у ребенка 10 лет с МВ представлен высокочастотной (ВЧ) односторонней СНТ: на частотах 6–8 кГц пороги слуха воздушной и костной проводимости повышены до 60 дБ, при этом скрининговая ЗВОАЭ была сохранена с обеих сторон. Гомозигота F508del, тяжелое течение МВ, ОТП ингаляционно в три года, с декабря 2021 г. получает ТТ.

В группе старше 14 лет ($n = 17$) выявлены следующие особенности: 10 (58.8%) пациентов сохраняли нормальную слуховую функцию: четверо из них получали ОТП, один подросток перенес лор-операцию (полисинусотомия). У 4 (23.6%) детей при нормальных слуховых порогах отмечалось снижение акустических рефлексов, причем только в половине случаев (у двух детей из группы) в анамнезе был прием ОТП. 3 (17.6%) ребенка имели высокочастотную (ВЧ) одностороннюю СНТ.

Первый случай правосторонней ВЧ СНТ был выявлен у подростка 14 лет. Повышение порогов слуха воздушной и костной проводимости регистрировалось с частот 1.5–2 кГц до 75 дБ. Из анамнеза: гетерозигота F508del, тяжелое течение МВ, нет данных о приеме ОТП, на ТТ с января 2023 г.

Второй случай односторонней ВЧ СНТ у пациентки 17 лет: гомозигота F508del с тяжелым течением МВ, прием ОТП парентерально в 2018 и 2022 гг., ТТ с марта 2023 г. ЗВОАЭ пройдена с обеих сторон, в том числе на стороне с повышенными порогами в области 4–8 кГц до 25–50 дБ.

У третьего пациента (подросток 14 лет, также с зарегистрированной с обеих сторон ОАЭ, компаунд-гетерозигота F508del, тяжелое течение МВ) было выявлено ВЧ нарушение слуха и возникла необходимость применения ОТП, получал ТТ. Лечение проводилось на фоне тщательного контроля слуховой функции. Ни в период лечения, ни на контрольных исследованиях через два и шесть месяцев не было выявлено ухудшения порогов слуха на фоне курса ОТП и приема ТТ.

В целом по группе пациентов с МВ ($n = 60$) получены следующие данные: слух в норме у 52 (86.7%) детей, кондуктивная тугоухость 1–2-й степени – у 2 (3.3%) детей

младшего возраста, СНТ различной степени – 6 (10%) случаев. Из всей группы детей с МВ и нормой слуха изолированное снижение стапедального рефлекса выявлено у 16 пациентов. Из этой группы у восьми пациентов в анамнезе прием ОТП, у одного подростка на фоне ТТ.

Возрастзависимые особенности состояния слуховой функции у пациентов с первичной цилиарной дискинезией ($n = 30$)

В нашем исследовании приняли участие 30 пациентов с подтвержденным диагнозом ПЦД. Для обеспечения сопоставимости данных распределение пациентов и анализ результатов аудиологических исследований проводились по тем же возрастным категориям.

Среди детей младшей возрастной группы (0–3 года) два обследованных пациента показали нормальные показатели слуха. Данные о применении ОТП в этой группе отсутствовали.

В дошкольной возрастной группе (3–7 лет) из четверых обследованных детей: у двоих была выявлена нормальная слуховая функция, тогда как у других двоих диагностирована одно- и двусторонняя кондуктивная тугоухость 1–2-й степени, три ребенка из этой группы перенесли аденотомию, один ребенок получал ОТП. У всех пациентов отмечались признаки хронического риносинусита.

В наиболее многочисленной группе школьников (7–14 лет) из 14 обследованных пациентов: у пяти слух оставался в пределах нормы, у девяти была выявлена кондуктивная тугоухость 1–2-й степени. Шесть детей этой группы перенесли различные хирургические вмешательства, включая аденотомию и шунтирование барабанных полостей, а двое получали ОТП.

Среди пациентов старшей возрастной группы (старше 14 лет) из 10 обследованных: у семи слуховая функция сохранялась в пределах нормы, у трех отмечалась кондуктивная тугоухость. Шесть пациентов этой группы имели в анамнезе различные хирургические вмешательства на лор-органах, включая не только шунтирование и парацентез, но и более сложные операции на среднем ухе, двое получали ОТП.

Обсуждение

Согласно данным отечественных исследований, пациенты с МВ составляют группу риска по развитию СНТ, вероятно индуцированной ототоксическим действием аминогликозидных антибиотиков [2]. Публикации свидетельствуют, что кумулятивная доза препаратов служит ключевым фактором риска, а поражение слуховой функции нередко носит доклинический характер. Данное положение находит подтверждение в регистрации снижения или отсутствия отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения (ППОАЭ) при сохраненных показателях пороговой аудиометрии [3–6].

Анализ клинических случаев выявленной СНТ в проведенном исследовании НМИЦ здоровья детей демонстрирует качественно различные типы нарушений. Все случаи высокочастотной СНТ были зарегистрированы у подростков с тяжелым течением МВ. В исследуемой когорте все пациенты были носителями мутации F508del (в гомо- или гетерозиготном состоянии), что не позволяет исключить ее потенциальный вклад

как фактора риска. Тяжелые формы СНТ были ассоциированы с гомозиготными состояниями (F508del и 1677delTA), но важно отметить, что в представленных случаях не проводилось целенаправленное генетическое тестирование на наличие мутаций, ассоциированных с наследственной несиндромальной тугоухостью (в частности, GJB2 и паттерном cookie-bite) [7], что не исключает возможности комбинированного воздействия двух независимых патологий. Таким образом, у пациентов с МВ встречаются качественно различные типы СНТ, требующие дифференцированного подхода к диагностике и реабилитации. Необходим мониторинг слуховой функции при помощи тональной пороговой аудиометрии, с акцентом на контроль высокочастотного диапазона, особенно у подростков с тяжелым течением МВ. ЗВОАЭ не показала эффективности как скрининговый метод первичного звена.

Распространенность кондуктивной тугоухости у детей с МВ дошкольного и старшего возраста оказалась сопоставимой с таковой в общей популяции, что согласуется с данными других исследований [6].

Интерес представляет изолированное выпадение акустического рефлекса, зарегистрированное у 16 пациентов с МВ из 60 (26.6%). Хотя с патофизиологической точки зрения данный феномен может быть объяснен блокадой эфферентных синапсов на основании наружных волосковых клеток аминокликозидами [8], клинические данные не подтверждают эту гипотезу. Во-первых, временная связь была неочевидной: парентеральный прием аминокликозидов завершался за 12–24 месяца до исследования, что делает маловероятным их сохранение в перилимфе в эффективной концентрации. Во-вторых, снижение рефлексов отмечалось не у всех пациентов, получавших ОТП. Более правдоподобным представляется иной механизм: поствирусная нейропатия на уровне рефлекторной дуги с участием VIII или VII пары черепных нервов. С учетом того что пациенты с МВ склонны к тяжелому и затяжному течению респираторных инфекций (включая цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр и другие), именно поствирусная астенция с преходящим нарушением нейронального проведения является наиболее вероятной причиной выявленных изменений.

Для оценки специфичности выявленных нарушений слуха была обследована группа пациентов с ПЦД, сопоставимая по возрасту и также получающая ОТП по поводу бронхолегочных инфекций. В отличие от группы МВ, у пациентов с ПЦД была отмечена принципиально иная структура нарушений. У пациентов с ПЦД уже в первые годы жизни развиваются двусторонние отиты, отличающиеся хроническим течением или частыми рецидивами, приводящими к стойкому накоплению экссудата, что связано с неспособностью ресничек эвакуировать инфицированную жидкость из среднего уха [3]. Тимпаностомия обеспечивает немедленное удаление экссудата из барабанной полости с последующим быстрым восстановлением слуховой функции, что особенно важно в педиатрической практике, где своевременная коррекция тугоухости критически важна для профилактики задержки речевого и когнитивного развития. Но у данной категории больных отмечается значимое повышение частоты послеоперационных осложнений: реактивное образование грануляционной ткани и по-

липов в области шунта, формирование стойкой перфорации барабанной перепонки после удаления трубки, а также персистирующая оторрея, которая часто хуже переносится пациентами и их родителями и сложнее лечится, чем первоначальная проблема со слухом [9, 10]. При этом, по данным литературы, долгосрочное наблюдение за детьми с ПЦД и хроническим экссудативным отитом показало отсутствие риска холестеатомы при консервативной тактике ведения. При многолетнем мониторинге 34 пациентов с ПЦД (68 ушей) со средним периодом наблюдения 9.5 года не зафиксировано ни одного случая формирования приобретенной холестеатомы, несмотря на персистирующий характер экссудативного процесса и связанную с ним кондуктивную тугоухость. Отсутствие холестеатомы может объясняться особенностью патогенеза ПЦД: постоянное наличие вязкого экссудата в барабанной полости создает механический барьер, предотвращающий ретракцию карманов барабанной перепонки – ключевого этапа формирования холестеатомы [11]. Данные наблюдений свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к ведению хронического ЭСО у пациентов с ПЦД, смещая акцент с шунтирования на стратегию активного мониторинга и аудиологического контроля. Выжидательная тактика оправдана при отсутствии значимой кондуктивной тугоухости. Решение об установке шунтов должно основываться на аудиометрических показателях, а не только на факте наличия экссудата в барабанной полости.

В нашем исследовании наиболее уязвимой группой оказались дети школьного возраста. По мере взросления пациентов, в подростковом и старшем возрасте, сохраняется типичная для детского возраста клиническая картина патологии среднего уха. Однако отмечается важное отличие: хирургические вмешательства на лор-органах, даже при технически правильном выполнении, а в старшей возрастной группе частота хирургических вмешательств в анамнезе пациентов достигала 60%, часто не дают ожидаемого выраженного эффекта. Это подчеркивает необходимость своевременной аудиологической диагностики и адекватного длительного лечения со стороны лор-органов при ПЦД.

Согласно современным клиническим рекомендациям [3], лечение ЭСО у пациентов с ПЦД требует комплексного подхода, направленного на улучшение мукоцилиарного клиренса и профилактики инфекционных осложнений. Основу терапии составляют консервативные методы, включающие регулярное промывание носовых ходов. При наличии признаков аллергического ринита обосновано применение топических глюкокортикостероидов, а в отдельных случаях могут быть рекомендованы ингаляции гипертонического раствора натрия хлорида. Важным компонентом лечения являются курсовые приемы пероральных муколитических препаратов, среди которых наиболее широко применяются амброксол и карбоцистеин. Однако следует отметить, что ингаляторное использование дорназы альфа (применение которой связано с улучшением функции легких и со снижением легочных обострений у пациентов с МВ) при данной патологии не рекомендуется в связи с недостаточной эффективностью. При обострении хронического синусита показана антибактериальная терапия, при этом выбор препарата должен основываться

на данных о чувствительности выделенной микрофлоры. Антибиотики назначаются в максимально допустимых для возраста дозах, предпочтительно парентеральным путем или перорально.

Особое внимание уделяется профилактическим мероприятиям, включающим обязательную вакцинацию против пневмококковой и гемофильной инфекций, а также ежегодную иммунизацию против гриппа. Таким образом, при ведении пациентов с ПЦД и экссудативным средним отитом требуется тщательное соблюдение терапевтических рекомендаций и постоянный мониторинг эффективности проводимого лечения.

Заключение

В группе пациентов с МВ при общей сохранности порогов слуха у большинства пациентов выявлена группа высокого риска по развитию СНТ – подростки с тяжелым течением заболевания. Ввиду наличия специфических предикторов (тяжесть течения и тип генетической мутации) данная подгруппа пациентов подлежит обязательному регулярному сурдологическому мониторингу вне зависимости от наличия субъективных жалоб. У пациентов с ПЦД доминирует кондуктивная тугоухость на фоне ЭСО, пик которой приходится на школьный возраст. Ее отличительными чертами являются стойкость и меньшая эффективность хирургических вмешательств, что обуславливает необходимость динамического наблюдения оториноларинголога/сурдолога с акцентом на консервативное ведение. Ключевой задачей является не единый скрининг слуха у пациентов с мукообструктивными заболеваниями, а стратификация рисков и персонализация аудиологического контроля в зависимости от нозологии и тяжести течения основного заболевания.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Поляков Д.П. и др. Патоморфология полипозно-гнойного риносинусита при муковисцидозе у детей // Российская ринология. – 2025. – Т. 33. – № 2. – С. 101–110. [Polyakov D.P. et al. Pathomorphology of chronic polypous purulent rhinosinusitis in cystic fibrosis in children // Russian Rhinology. – 2025. – V. 33. – No. 2. – P. 101–110. In Russian]. DOI: 10.17116/rosrino202533021101
2. Кондратьева Е.И. и др. Обзор клинических рекомендаций «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (2020) // Пульмонология. – 2021. – Т. 31. – № 2. – С. 135–147. [Kondratyeva E.I. et al. Review of clinical guidelines “Cystic fibrosis” (2020) // Pul'monologiya. – 2021. – V. 31. – No. 2. – P. 135–147. In Russian]. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-135-146
3. Кондратьева Е.И. и др. Первичная цилиарная дискинезия: обзор проекта клинических рекомендаций 2022 года // Пульмонология. – 2022. – Т. 32. – № 4. – С. 517–538. [Kondratyeva E.I. et al. Primary ciliary dyskinesia: review of the draft clinical guidelines, 2022 // Pulmonologiya. – 2022. – V. 32. – No. 4. – P. 517–538. In Russian]. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-517-538
4. Барилjak В.В. Состояние слуха у детей больных муковисцидозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2012. – 29 с. [Bariljak V.V. Status hearing in children with cystic fibrosis. PhD Thesis. – Moscow. – 2012. – 29 p. In Russian]
5. Ишанова Ю.С. и др. Объективный контроль слуховой функции у детей, больных муковисцидозом, не предъявляющих жалоб на снижение слуха // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – № 3 (85). – С. 97–100. [Ishanova J.S. et al. Objective control of hearing ability of children with cystic fibrosis who have not complained of hearing loss // Bulletin of Rehabilitation Medicine. – 2018. – No. 3 (85). – P. 97–100. In Russian]
6. Поляков Д.П. и др. Оценка риска патологии слуха при муковисцидозе у детей. Вестник оториноларингологии. – 2024. – Т. 89. – № 3. – С. 29–35. [Polyakov D.P. et al. Assessment of the risk of hearing loss in children with cystic fibrosis // Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2024. – V. 89. – No. 3. – P. 29–35. In Russian]. DOI: 10.17116/otorino20248903129
7. Таварткиладзе Г.А. и др. Сенсоневральная тугоухость у детей. – 2021. [Tavartkiladze G.A. et al. Sensorineural hearing loss in children. – 2021. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/22_2
8. Rivetti S. et al. Aminoglycosides-related ototoxicity: mechanisms, risk factors, and prevention in pediatric patients // Pharmaceuticals. – 2023. – V. 16. – No. 10. – P. 1353. DOI: 10.3390/ph16101353
9. Andersen T.N. et al. A longitudinal evaluation of hearing and ventilation tube insertion in patients with primary ciliary dyskinesia // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2016. – V. 89. – P. 164–168. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.08.011
10. Wolter N.E. et al. Middle ear ventilation in children with primary ciliary dyskinesia // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2012. – P. 76. – № 11. – P. 1565–1568. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.07.011
11. Ghedia R. et al. No evidence of cholesteatoma in untreated otitis media with effusion in children with primary ciliary dyskinesia // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2018. – V. 105. – P. 176–180. DOI: 10.1016/j.ijporl.2017.12.015

ФАКТОРЫ УСПЕХА ТЕРАПИИ ПРИ ЛОР-ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С БЕССИМПТОМНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ: РОЛЬ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ И ИСХОДНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ

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

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

FACTORS ASSOCIATED WITH THE CURATIVE SUCCESS IN PEDIATRIC ENT DISORDERS COMPLICATED WITH ASYMPTOMATIC EUSTACHIAN TUBE DYSFUNCTION: THE ROLE OF TREATMENT MODALITY AND BASELINE INFLAMMATORY-FUNCTIONAL PROFILE

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

У детей с лор-патологией на фоне латентной дисфункции слуховой трубы клинический результат лечения зависит не только от нозологии, но и от исходного воспалительно-функционального профиля. В исследовании оценивали факторы, ассоциированные с достижением строгого клинического исхода терапии. **Материалы и методы.** Проанализированы данные 1520 пациентов 3–18 лет с семью нозологическими формами. Строгий исход определяли как бинарный композитный показатель (успех/неуспех) при пороге успеха ≥ 0.70 по доле улучшившихся клинико-лабораторных и функциональных параметров. Оценивали связь исхода с методом лечения, демографическими, лабораторными, функциональными, бактериологическими показателями и доменами Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF). Независимые ассоциации анализировали методом биномиальной логистической регрессии. **Результаты.** Частота успеха составила 43.2% в группе стандартной терапии, 93.1% при сочетании стандартной терапии с лазеротерапией и 100% при комплексной терапии. Независимую связь с достижением успеха сохраняли метод лечения, уровень лейкоцитов крови, число тучных клеток риноцитогаммы, суммарная выраженность нарушений по ICF до лечения и показатель мукоцилиарной функции. **Заключение.** Ведущим фактором достижения строгого клинического исхода является метод лечения; дополнительный вклад в прогноз вносят исходные воспалительные и функциональные характеристики пациента.

Ключевые слова: дети, заболевания лор-органов, латентная дисфункция слуховой трубы, успех терапии, логистическая регрессия, функциональные нарушения

Abstract

In children with ENT pathology associated with the latent Eustachian tube dysfunction, the clinical outcome depends not only on the nosological form but also on the initial inflammatory and functional profile. In the present study, the authors assessed factors influencing a strict therapeutic outcome. **Materials and methods.** Findings obtained from 1520 patients, aged 3–18 years, with 7 nosological forms were analyzed. A strict therapeutic outcome was defined as a binary composite indicator (success/failure) with a success threshold of ≥ 0.70 based on the proportion of improved clinical, laboratory, and functional parameters. Associations between the outcome and curative modality, demographic, laboratory, functional, bacteriological indicators, and ICF domains were assessed. Independent associations were analyzed using the binomial logistic regression. **Results.** The success rate was 43.2% in the standard therapy group, 93.1% in the group receiving standard therapy combined with laser therapy, and 100% in the comprehensive therapy group. Independent associations with treatment success were revealed for treatment modality, blood leukocyte count, mast cell count in the rhinocytogram, total severity of ICF impairments before treatment, and mucociliary function. **Conclusion.** The leading factor in achieving the strict clinical outcome is a treatment modality; baseline inflammatory and functional characteristics of the patient also contribute to the prognosis.

Keywords: children, ENT diseases, latent Eustachian tube dysfunction, treatment success, logistic regression, functional impairments

Ссылка для цитирования: Хрыкова А.Г., Филатова Е.В., Иванова И.И. Факторы успеха терапии при лор-патологии у детей с бессимптомной дисфункцией слуховой трубы: роль метода лечения и исходного воспалительно-функционального профиля. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 73–77.

Введение

Заболевания лор-органов у детей остаются одной из ведущих причин обращения за медицинской помощью и нередко характеризуются затяжным течением и рецидивированием [1–3]. Существенную роль в персистенции симптомов играют латентная дисфункция слуховой трубы и нарушения мукоцилиарного клиренса, поддерживающие вентиляци-

онно-дренажные расстройства среднего уха и снижающие эффективность стандартной терапии [4, 5, 9, 10]. При сопоставимых нозологических формах клинический результат лечения может существенно различаться, что указывает на его зависимость не только от выбранной терапевтической тактики, но и от исходного воспалительно-функционального профиля пациента, включая лабораторные, функцио-

нальные, микробиологические показатели и характеристики функционирования [6–8, 11, 12]. В этой связи в настоящем исследовании определяли факторы, ассоциированные с достижением строгого клинического исхода терапии у детей с лор-патологией на фоне латентной дисфункции слуховой трубы, и оценивали их независимый вклад с учетом метода лечения, нозологии и демографических характеристик.

Материалы и методы

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом, протокол № 2/2022 от 15.02.2022. В исследование включено 1520 детей в возрасте 3–18 лет: 764 (50.2%) мальчика и 756 (49.8%) девочек. Распределение по возрасту: 3–6 лет – 484 (31.8%); 7–10 лет – 482 (31.7%); 11–14 лет – 374 (24.6%); 15–18 лет – 180 (11.8%). Исследование и лечение проводили на базе ООО «Медин» и ООО «ДНК-клиника».

В зависимости от нозологии пациенты были распределены на семь кластеров: 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, в том числе рецидивирующий, – 168 (11.1%).

Пациенты распределены на три группы в зависимости от метода лечения:

1. Группа 1 (стандартная терапия) – 470 (30.9%) детей, получавших медикаментозную терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

2. Группа 2 (стандартная + лазеротерапия) – 523 (34.4%) ребенка, получавших медикаментозную терапию в сочетании с лазеротерапией с использованием аппарата «Милта-Ф-8-01».

3. Группа 3 (комплексная терапия) – 527 (34.7%) детей, получавших медикаментозную терапию в сочетании с лазеротерапией и ультрафонофорезом Ферменкола с использованием аппарата «Тонзиллор-ММ» (патент RU2798699C1 от 23.06.2023) [15].

Критериями включения были возраст 3–18 лет и наличие одной из указанных нозологий. Не включали пациентов при наличии общих противопоказаний к физиотерапии и при острых состояниях, требующих иной тактики ведения.

Эффективность терапии оценивали по строгому клиническому исходу (успех/неуспех), определенному как бинарный композитный показатель по доле улучшившихся клинико-лабораторных и функциональных параметров. Для каждого параметра рассчитывали Δ = после – до (с учетом направления клинически благоприятной динамики), успех фиксировали при доле улучшившихся показателей ≥ 0.70 .

В анализ включали пол, возраст, нозологическую принадлежность, метод лечения, исходные клинические, лабораторные, функциональные и бактериологические показатели, а также параметры функционирования по Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF). Функциональный статус оценивали по квалификаторам 0–4; для многофакторного анализа рассчитывали суммарный показатель исходных нарушений ICF_total_DO.

Подготовку данных, расчет композитного исхода и однофакторный анализ выполняли в Microsoft Excel; многофакторный анализ, оценку качества моделей и корреляционный анализ ковариат – в jamovi.

Однофакторные ассоциации строгого исхода с количественными и порядковыми показателями оценивали, используя U-критерий Манна – Уитни, с категориальными переменными –

Таблица 1

Частота достижения строгого клинического исхода в зависимости от метода лечения, абс. (%)

Группа терапии	n	Успех	Неуспех
Группа 1 (стандартная терапия)	470	203 (43.2)	267 (56.8)
Группа 2 (стандартная + лазеротерапия)	523	487 (93.1)	36 (6.9)
Группа 3 (комплексная: стандартная + лазеротерапия + ультрафонофорез)	527	527 (100)	0 (0)

Примечание. Межгрупповые различия статистически значимы; размер эффекта крупный (V Крамера = 0.622). В группе 3 наблюдается полное разделение исхода (0 случаев неуспеха).

критерий χ^2 Пирсона. Размер эффекта характеризовали с использованием r (или rank-biserial) для U-критерия и V Крамера для таблиц сопряженности. Для множественных сравнений внутри тематических блоков применяли коррекцию Бенджамини – Хохберга, статистически значимыми считали различия при $q < 0.05$.

Независимые ассоциации факторов с вероятностью достижения строгого исхода оценивали методом биномиальной логистической регрессии с представлением результатов в виде OR и 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Качество моделей оценивали по информационному критерию Акаике (Akaike Information Criterion, AIC), псевдо- R^2 МакФаддена и площади под ROC-кривой. Поскольку в группе 3 зарегистрировано 100% случаев успеха, многофакторный анализ предикторов выполняли в подвыборке пациентов групп 1 и 2. Критическую мультиколлинеарность исключали по матрице корреляций при пороге $|r| > 0.7$.

Результаты

В результате комплексного анализа факторов, ассоциированных с достижением строгого клинического исхода терапии, установлено, что решающее значение имеет метод лечения, тогда как вклад исходных (до лечения) клинико-лабораторных и функциональных характеристик проявляется как дополнительный и независимый, а показатели динамики после терапии отражают преимущественно терапевтический ответ.

Эффективность лечения и строгий исход в зависимости от метода терапии

Частота достижения строгого исхода существенно различалась между группами лечения (табл. 1): в группе стандартной терапии успех был достигнут у 43.2% пациентов, при добавлении лазеротерапии – у 93.1%, при комплексном лечении (лазеротерапия + ультрафонофорез Ферменкола) – у 100% пациентов. Межгрупповые различия были статистически значимыми, а размер эффекта соответствовал крупному уровню (V Крамера = 0.622). Отсутствие случаев неуспеха в группе 3 формирует полное разделение исхода, что делает стандартную логистическую регрессию для сравнения групп 3 с группой 1 нестабильной, поэтому многофакторная оценка независимых предикторов выполнена в подвыборке групп 1–2.

Однофакторные ассоциации исходных показателей (до лечения) со строгим исходом

В однофакторном анализе (с внутриблочной коррекцией FDR-BH) выявлены значимые ассоциации строгого исхода с рядом исходных лабораторных и функциональных

Таблица 2

Наиболее выраженные однофакторные ассоциации исходных (до лечения) показателей со строгим исходом ($q < 0.05$, FDR-BH) (топ-12 по величине эффекта среди исходных показателей)

Показатель (до лечения)	Блок	Тест	q (FDR-BH)	Эффект ($ r $ или V)
C-реактивный белок, мг/л	Лабораторные	MW	< 0.001	0.202
b250 Функция вкусовой чувствительности (ICF), баллы	ICF до	MW	< 0.001	0.175
Иммуноглобулин E (IgE), МЕ/мл	Лабораторные	MW	< 0.001	0.153
Тимпанометрия, даПа	Функциональные	MW	< 0.001	0.142
Лейкоциты крови, 10^9 /л, ОАК	Лабораторные	MW	< 0.001	0.127
Эозинофилы (в п/зр), риноцитограмма	Лабораторные	MW	< 0.001	0.122
Функция мерцательного эпителия, мм/мин	Функциональные	MW	< 0.001	0.119
Эозинофилы, %, ОАК	Лабораторные	MW	< 0.001	0.117
b440 Функции дыхания (ICF), баллы	ICF до	MW	< 0.001	0.113
СОЭ, мм/ч, ОАК	Лабораторные	MW	< 0.001	0.111
Частота дыхательных движений в минуту	Физические	MW	< 0.001	0.109
Индекс массы тела	Физические	MW	< 0.001	0.109

Примечание. MW – U-критерий Манна – Уитни; эффекты представлены как $|r|$ (для MW) или V Крамера (для χ^2). Приведены показатели, определенные до начала лечения и значимые после внутриблочной коррекции FDR-BH ($q < 0.05$).

Таблица 3

Логистическая регрессия: сравнение моделей А и В (группы 1–2, n = 993)

3.1. Качество моделей

Модель	Предикторы	AIC	McF (pseudo-R ²)	AUC
А (минимальная)	метод лечения + нозология + возраст + пол	744	0.408	0.898
В (расширенная)	модель А + лейкоциты крови (10^9 /л) + тучные клетки (в п/зр) + ICF_total_DO + функция мерцательного эпителия (мм/мин)	723	0.431	0.907

3.2. Ключевые независимые ассоциации (модель В)

Переменная	OR	95% ДИ	p
Группа 2 vs группа 1	46.2	27.8–76.8	< 0.001
Лейкоциты крови (на 1×10^9 /л)	1.35	1.12–1.62	0.001
Тучные клетки риноцитограммы (на 1 кл. п/зр)	1.20	1.04–1.39	0.016
Показатель мукоцилиарной функции (на 1 ед.)	1.13	1.01–1.28	0.038
ICF_total_DO (на 1 балл суммы)	1.09	1.02–1.15	0.007

Примечание. Многофакторный анализ выполнен в подвыборке групп 1–2 из-за полного разделения исхода в группе 3 (100% успехов). ICF_total_DO – сумма доменов ICF до лечения.

показателей, а также отдельными доменами ICF до лечения (табл. 2). Наиболее выраженные связи демонстрировали показатели воспалительной активности (C-реактивный белок, иммуноглобулин E (IgE), лейкоциты крови, параметры риноцитограммы) и функциональные параметры (тимпанометрия, показатель мукоцилиарной функции), что указывает на значимость исходного воспалительно-функционального профиля ребенка для вероятности успеха терапии. В многофакторный анализ включали ограниченный набор исходных переменных, отобранных как клинически интерпретируемые и статистически устойчивые предикторы.

Многофакторная оценка независимых ассоциаций: сравнение моделей А и В (группы 1–2)

Для проверки независимого вклада исходных предикторов построены две вложенные логистические модели: минимальная модель А (терапия + нозология + возраст + пол) и расширенная модель В (дополнительно: лейкоциты крови, тучные клетки риноцитограммы, суммарный показатель ICF до лечения, показатель мукоцилиарной

функции). Расширенная модель демонстрировала улучшение качества по сравнению с минимальной (снижение AIC и рост McF; рост AUC), что подтверждает дополнительный вклад исходных параметров сверх метода лечения и нозологии (табл. 3). В расширенной модели ведущим фактором оставался метод лечения (группа 2 vs группа 1), а независимую ассоциацию с успехом сохраняли лейкоциты крови, тучные клетки риноцитограммы, суммарная выраженность функциональных нарушений по ICF до лечения и показатель мукоцилиарной функции.

Маркеры терапевтического ответа: бактериологический ответ и динамика ICF

Показатели бактериологического ответа (эрадикация патогенов, переход к условно-патогенной флоре, отсутствие патогенов после терапии, нормализация микробиоценоза) и динамика ICF (Δ и факт улучшения по доменам) тесно ассоциированы с клиническим успехом и отражают эффективность терапевтического воздействия (табл. 4). Эти параметры интерпретируются

Маркеры терапевтического ответа: бактериологический ответ после лечения и динамика ICF ($q < 0.05$)

4.1. Бактериологический ответ после лечения

Показатель	Тест	q (FDR-BH)	Эффект (V)
Эрадикация патогенов	χ^2	< 0.001	0.128
Переход к условно-патогенной флоре	χ^2	< 0.001	0.127
Наличие патогенов после лечения	χ^2	< 0.001	0.092
Нормализация микробиоценоза после лечения	χ^2	< 0.001	0.091

4.2. Динамика ICF (топ-10 по величине эффекта)

Домен ICF	Индикатор	Тест	q (FDR-BH)	Эффект (r или V)
s310 Структура носа	improved (0/1)	χ^2	< 0.001	0.412
s310 Структура носа	Δ (после – до)	MW	< 0.001	0.407
b240 Ощущения, связанные со слухом / вестибулярными функциями	Δ (после – до)	MW	< 0.001	0.270
b240 Ощущения, связанные со слухом / вестибулярными функциями	improved (0/1)	χ^2	< 0.001	0.267
b280 Ощущение боли	Δ (после – до)	MW	< 0.001	0.255
s3 Структуры, участвующие в голосообразовании и речи	Δ (после – до)	MW	< 0.001	0.237
b152 Функции эмоций	Δ (после – до)	MW	< 0.001	0.225
s3 Структуры, участвующие в голосообразовании и речи	improved (0/1)	χ^2	< 0.001	0.218
b280 Ощущение боли	improved (0/1)	χ^2	< 0.001	0.215
b134 Функции сна	Δ (после – до)	MW	< 0.001	0.203

Примечание. Δ – изменение показателя ICF (после – до); improved – бинарный признак улучшения ($\Delta < 0$). Показатели динамики интерпретируются как маркеры терапевтического ответа.

как маркеры ответа на лечение и не включались в многофакторную модель независимых предикторов.

Обсуждение

Полученные данные показывают, что успех терапии при лор-патологии у детей на фоне латентной дисфункции слуховой трубы определяется прежде всего выбранной лечебной тактикой. Выраженный градиент эффективности между группами подтверждает клиническую значимость более интенсивного воздействия на воспалительный процесс в риноназофарингеальной зоне, функцию слуховой трубы и мукоцилиарный клиренс, что согласуется с современными представлениями о патогенезе среднееушных нарушений у детей [4, 5, 8–10]. Отсутствие случаев неуспеха в группе наиболее интенсивной терапии подчеркивает высокую результативность данной схемы, хотя одновременно ограничивает применение стандартного многофакторного моделирования из-за полного разделения исхода [14].

Важным результатом исследования является выделение исходных характеристик, сохраняющих независимую ассоциацию с достижением строгого клинического исхода. Сохранение значимости лейкоцитов крови и тучных клеток риноцитограммы указывает на роль как системного, так и местного иммуновоспалительного компонента слизистой, включая аллергически опосредованные механизмы, в формировании терапевтического ответа [7, 8, 13–15]. Это соответствует современным представлениям о гетерогенности воспаления при лор-заболеваниях у детей и различиях в выраженности ответа на лечение [5, 8, 9, 16].

Независимая связь суммарного показателя нарушений по ICF до лечения с вероятностью успеха показывает, что функциональные ограничения могут рассматриваться как интегральный индикатор тяжести заболевания и его влияния на ребенка [11, 12]. При этом показатели динамики ICF закономерно отражают уже терапевтический ответ, а не исходные факторы риска, что необходимо учитывать

при интерпретации результатов и построении прогностических моделей [14].

Микробиологические показатели после лечения также были тесно связаны с клиническим успехом. Эрадикация патогенов, отсутствие их роста в посеве, нормализация микробиоценоза и сдвиг в сторону условно-патогенной флоры сопровождали клиническое улучшение, что согласуется с данными о роли бактериальных патогенов и воспалительных профилей при секреторном отите и связанных состояниях [7–9]. В то же время эти показатели следует трактовать как маркеры эффективности терапии, а не как исходные предикторы результата.

Практическая значимость работы состоит в том, что при латентной дисфункции слуховой трубы успех терапии целесообразно рассматривать как результат комплексного воздействия на воспаление, функцию слуховой трубы и мукоцилиарный клиренс с учетом исходной воспалительной активности и функциональных ограничений. Это позволяет обосновать выбор более интенсивной схемы лечения у детей с неблагоприятным исходным профилем [4, 8–10, 17].

Ограничения исследования

Исследование имеет наблюдательный дизайн, поэтому выявленные связи следует трактовать как ассоциации, а не как доказательство причинно-следственного влияния факторов. Строгий клинический исход определяли как композитный показатель по доле улучшившихся параметров, что повышает воспроизводимость интегральной оценки, но ограничивает интерпретацию вклада отдельных компонентов. В группе наиболее интенсивной терапии зарегистрировано 100% успехов, поэтому многофакторный анализ независимых предикторов выполняли в подвыборке групп 1–2. Кроме того, показатели после лечения, включая бактериологический ответ и динамику ICF, отражают терапевтический ответ и не должны рассматриваться как исходные предикторы.

Заключение

У детей с лор-патологией на фоне латентной дисфункции слуховой трубы достижение строгого клинического исхода терапии в наибольшей степени определяется методом лечения: переход к более интенсивным схемам сопровождался резким ростом частоты успеха, а при комплексной терапии успех достигнут во всех наблюдениях. В многофакторной модели независимую ассоциацию с вероятностью успеха сохраняли исходные показатели воспалительного и функционального статусов: уровень лейкоцитов крови, число тучных клеток риноцитограммы, суммарная выраженность нарушений по ICF до лечения и показатель мукоцилиарной функции. Показатели бактериологического ответа после лечения и динамика ICF были тесно связаны с клиническим успехом и могут рассматриваться как маркеры терапевтического ответа. Полученные результаты обосновывают персонализированный комплексный подход к выбору терапии с учетом исходной воспалительной активности и функциональных ограничений ребенка.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Касаткин А.Н. и др. Анализ распространенности заболеваний лор-органов и их медико-социальная значимость // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2024. – № 2. – С. 338–351. [Kasatkin A.N. et al. Analysis of the prevalence of ENT diseases and their medical and social significance // Modern Problems of Health Care and Medical Statistics. – 2024. – No. 2. – P. 338–351. In Russian]
2. Fokkens W.J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 // Rhinology. – 2020. – V. 58. – Suppl. 29. – P. 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600
3. Киселев А.Б. и др. Интраназальная иммунотропная терапия поствирусного экссудативного среднего отита у детей дошкольного возраста // Медицинский совет. – 2025. – Т. 19. – № 18. – С. 22–28. [Kiselev A.B. et al. Intranasal immunotropic therapy for post-viral exudative otitis media in preschool children // Medical Council. – 2025. – V. 19. – No. 18. – P. 22–28. In Russian]. DOI: 10.21518/ms2025-369
4. Аникин И.А. и др. Двигательная активность мерцательного эпителия тимпанального устья слуховой трубы у пациентов с патологией среднего и внутреннего уха // Российская оториноларингология. – 2018. – № 3. – С. 9–14. [Anikin I.A. et al. Ciliary activity of the tympanic orifice epithelium of the Eustachian tube in patients with middle and inner ear pathology // Russian Otolaryngology. – 2018. – No. 3. – P. 9–14. In Russian]. DOI: 10.18692/1810-4800-2018-3-9-13
5. Красножен В.Н. и др. Лечение экссудативного среднего отита у детей // Российская оториноларингология. – 2018. – № 5. – С. 115–121. [Krasnozhen V.N. et al. Treatment of otitis media with effusion in children // Russian Otolaryngology. – 2018. – No. 5. – P. 115–121. In Russian]. DOI: 10.18692/1810-4800-2018-5-115-121
6. Дроздова М.В. и др. Новые возможности терапии экссудативного среднего отита у детей // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17. – № 2. – С. 65–71. [Drozdova M.V. et al. New possibilities in the treatment of exudative otitis media in children // Clinical Practice in Pediatrics. – 2022. – V. 17. – No. 2. – P. 65–71. In Russian]. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-65-71
7. Skovbjerg S. et al. Inflammatory mediator profiles in secretory otitis media in relationship to viable bacterial pathogens and bacterial and viral nucleic acids // Journal of Interferon & Cytokine Research. – 2020. – V. 40. – No. 12. – P. 555–569. DOI: 10.1089/jir.2020.0075
8. Zernotti M.E. et al. Otitis media with effusion in children: current approaches to diagnosis and management // Pediatric Allergy and Immunology. – 2023. – V. 34. – No. 2. – P. 234–245
9. 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
10. Rosenfeld R.M. et al. Clinical practice guideline: tympanostomy tubes in children (Update) // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2022. – V. 166. – No. 1 Suppl. – P. S1–S55. DOI: 10.1177/01945998211065662
11. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: World Health Organization, 2001
12. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health: Children & Youth Version (ICF-CY). Geneva: World Health Organization, 2007
13. Brożek J.L. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2017. – V. 140. – No. 4. – P. 950–958
14. Collins G.S. et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD Statement // Annals of Internal Medicine. – 2015. – V. 162. – No. 1. – P. 55–63. DOI: 10.7326/M14-0697
15. Савлевич Е.Л. и др. Особенности течения полипозного риносинусита в сочетании с аллергическим ринитом // Медицинский Совет. – 2019. – Т. 20. – С. 38–43. [Savlevich E.L. et al. Features of the course of polypous rhinosinusitis combined with allergic rhinitis // Meditsinskiy Sovet (Medical Council). – 2019. – V. 20. – P. 38–43. In Russian]. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-20-38-43
16. Рязанцев С.В. и др. Возрастные особенности течения острого и хронического риносинусита // Вестник оториноларингологии. – 2024. – Т. 89. – № 1. – С. 64–72. [Rizantsev S.V. et al. Acute and chronic rhinosinusitis age characteristics // Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2024. – V. 89. – No. 1. – P. 64–72. In Russian]. DOI: 10.17116/otorino20248901164
17. Патент RU2798699C1. Способ комплексного лечения ЛОР-патологии у детей (лазеротерапия и ультрафонофорез препарата «Ферменкол» на аппарате «Тонзиллор-ММ»). Оpubл. 23.06.2023. [Patent RU2798699C1. Method of complex treatment of ENT pathology in children (laser therapy and ultraphonophoresis of Fermencol using the Tonzillor-MM device). Published 23 Jun, 2023. In Russian]

ЛОНГИДАЗНЫЙ ТЕСТ ФИЛЛЕРОВ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ, ПОЛУЧЕННЫХ ПО РАЗНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ

Ж.Ю. Юсова^{1*}, П.А. Белков²¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва² Клиника «АНТА-МЕД», Москва

THE LONGIDASE TEST OF HYALURONIC ACID-BASED FILLERS OBTAINED WITH VARIOUS TECHNOLOGIES

Zh.Yu. Yusova^{1*}, P.A. Belkov²¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² "ANTA-MED" Clinic, Moscow, Russia

* E-mail: zhusova@mail.ru

Аннотация

Контурная пластика на сегодняшний день является одной из самых популярных малоинвазивных процедур. В качестве препаратов самыми востребованными являются филлеры на основе гиалуроновой кислоты. Побочные явления и осложнения при применении препаратов с гиалуроновой кислотой, как правило, лечатся антидотом – гиалуронидазой. Применение гиалуронидазы связано, в свою очередь, с вопросами вязкости препарата и чувствительности к гиалуронидазе, которые сильно отличаются в зависимости от используемой технологии. Несмотря на обилие публикаций, вопросы по применению препаратов с гиалуронидазой для лечения осложнений остаются. Поэтому актуально изучение воздействия фермента-антидота на различные препараты с дальнейшим подбором доз по показаниям. **Цель исследования** – проведение лонгидазного теста для оценки времени рассасывания филлеров на основе гиалуроновой кислоты, полученных по разным технологиям, введенных гиподермально. **Материалы и методы.** Исследование проводили на трех пациентах, данные фиксировались согласно полученному протоколу проведения испытаний по изучению чувствительности к гиалуронидазе поперечно-сшитых гелей на основе гиалуроната натрия *in vitro*. Всего было взято в работу пять препаратов, изготовленных по разным технологиям. Лонгидазный тест проводили по схеме-картированию, болюсно 0.25 мл, гиподермально в области живота различными филлерами, после чего вводили препарат бовгиалуронидаза азоксимер (лонгидаз) по 375 МЕ в каждый болюс. **Результаты.** Время растворения *in vitro* и *in vivo* составило для препаратов, созданных по технологии ULTRALINK L – 30 и 36.66 минуты; ULTRALINK M – 30 и 30 минут, h-DTP – 40 и 40 минут, КПМ – 50 и 56.66 минуты соответственно. По времени растворения все образцы филлеров *in vitro* и *in vivo* практически совпадают, за исключением IPN-LIKE: 35 и 60 минут, соответственно. **Заключение.** Все протестированные филлеры подвержены воздействию лонгидазы, при этом препараты, созданные по технологиям ULTRALINK L и ULTRALINK M, демонстрируют наиболее выраженную чувствительность. Скорость биодegradации образцов *in vitro* и *in vivo* оказалась сопоставимой. Благодаря высокой чувствительности к лонгидазе процедуры контурной пластики могут быть управляемыми в случае возникновения осложнений и побочных явлений, что гарантирует безопасность пациентов.

Ключевые слова: контурная пластика, филлеры, гиалуроновая кислота, лонгидаз, лонгидазный тест

Abstract

Contouring is currently one of the most popular minimally invasive procedures. Hyaluronic acid-based fillers are the most popular preparations for these procedures. Side effects and complications of hyaluronic acid preparations are usually treated with its antidote – hyaluronidase. Hyaluronidase administration depends on preparation viscosity and its sensitivity which vary greatly depending on the technology applied. Despite the abundance of publications, the issue of hyaluronidase preparation application for treating complications is still actual. That is why, research on the enzyme antidote for various preparations with further dosage selection depending on indications is still actual too. **Purpose.** To perform the longidase test, so as to define the resorption time for hyaluronic acid-based fillers manufactured with various technologies and injected hypodermically. **Materials and methods.** Three patients were enrolled in the trial. The obtained findings were registered according to the test protocol for studying sensitivity of cross-linked gels based on sodium hyaluronate to hyaluronidase *in vitro*. In total, five preparations manufactured using different technologies were used. The longidase test was performed by the mapping scheme with 0.25 ml boluses injected intra-abdominally with various fillers; then, bovine hyaluronidase azoximer (longidase) was injected 375 IU into each bolus. **Results.** The resorption time *in vitro* and *in vivo* for preparations manufactured with the following technologies was: ULTRALINK L – 30 and 36.66 min; ULTRALINK M – 30 and 30 min; h-DTP – 40 and 40 min; KPM – 50 and 56.66 min, respectively. All filler samples showed virtually identical dissolution time *in vitro* and *in vivo*, with the exception of IPN-LIKE: 35 and 60 min, respectively. **Conclusion.** All tested fillers were sensitive to longidase impact, with preparations created by ULTRALINK L and ULTRALINK M technologies being the most sensitive. Biodegradation of samples *in vitro* and *in vivo* was comparable. High sensitivity to longidase makes contouring procedures manageable in case of complications and side effects, ensuring the patient's safety.

Keywords: contouring, fillers, hyaluronic acid, longidase, longidase test

Ссылка для цитирования: Юсова Ж.Ю., Белков П.А. Лонгидазный тест филлеров на основе гиалуроновой кислоты, полученных по разным технологиям. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 78–81.

Введение

Гиалуроновые филлеры являются одной из наиболее популярных процедур, используемых для коррекции дефицита объема, связанного с процессами старения [1, 2]. С увеличением частоты применения филлеров на основе гиалуроновой кислоты может возникать широкий спектр осложнений, в частности: отек, болезненность в месте инъекции и гематомы, а также опасные осложнения – узелковые образования и инфекции, сосудистые окклюзии, эффект Тиндаля, отсроченные осложнения [1, 3–6]. В зависимости от области введения сосудистая окклюзия может привести к некрозу кожи, слепоте и в наиболее тяжелых случаях – к ишемическому инсульту [1, 7]. Эффект Тиндаля может возникать вследствие слишком поверхностного введения филлера [5]. Описаны случаи отсроченных осложнений, включая воспалительные реакции позднего начала, реакции гиперчувствительности и миграцию филлера [5, 6]. Несмотря на широкий спектр осложнений, гиалуроновая кислота считается одним из самых безопасных филлеров благодаря наличию гиалуронидаз, способных деполимеризировать компоненты филлера и минимизировать повреждения [1]. В настоящее время на рынке представлены различные гиалуронидазы, применяемые для растворения филлеров на основе гиалуроновой кислоты, включая препараты животного происхождения (Hyalase[™], Hyalase[®]) и рекомбинантные человеческие формы (Hyalenex[™]) [8], в ряде случаев они применяются вне зарегистрированных показаний (off-label) [5].

Сообщалось также об осложнениях, связанных с самими инъекциями гиалуронидазы. Во время введения могут возникать аллергические реакции, которые чаще всего связаны с дозировкой препарата [8, 9], животным происхождением фермента [10, 11], а также с наличием ранее выявленных аллергий [8]. В одном клиническом случае было показано, что аллергия на пчелиный яд может свидетельствовать о повышенном риске аллергии на гиалуронидазу, поскольку она является одним из основных аллергенных компонентов яда [11]. Бовгиалуронидаза азоксимер (лонгидаза) применяется для лечения различных заболеваний в гинекологии, дерматовенерологии, пульмонологии и других областях [12]. Фермент животного происхождения способствует деградации гиалуроновой кислоты, увеличивая текучесть филлеров на ее основе, а также повышая проницаемость сосудов, что приводит к более эффективному выведению продуктов распада [9, 13]. Азоксимер бромид является хорошо известным иммуномодулятором, влияющим на фагоцитоз, активность NK-клеток и другие звенья иммунной системы, а также обладающим противовоспалительными свойствами [14, 15]. Конъюгированный препарат потенциально может обладать усиленными свойствами. Показано, что он способен повышать противогрибковую активность других препаратов [16], а также доказана его эффективность при лечении хронического эндометрита и в повышении вероятности наступления беременности [17]. Кроме того, он продемонстрировал эффективность при пневмофиброзе и накоплении гиалуронана в легких у пациентов с COVID-19 [18].

Ввиду отсутствия стандартизированных протоколов практического применения лонгидазы при купировании осложнений контурной пластики, изучение чувствительности различных филлеров на основе гиалуроновой кислоты к лонгидазе представляется крайне востребованным.

Цель исследования – проведение теста на чувствительность к лонгидазе филлеров на основе гиалуроновой кислоты, полученных по разным технологиям, введенных гиподермально.

Материалы и методы

Проведен лонгидазный тест для оценки времени рассасывания филлеров на основе гиалуроновой кислоты, полученных по разным технологиям, введенных гиподермально, на трех пациентах.

Для проведения теста был взят протокол испытаний по изучению чувствительности к деградации под воздействием гиалуронидазы поперечно-сшитых гелей на основе гиалуроната натрия *in vitro*. В лабораторных условиях были взяты образцы пяти препаратов. Препарат № 1 (технология ULTRALINK L): в препарате представлена технология каскадной изотермической ретикуляционной сшивки (ULTRALINK L – заявка на патент № 2025129924), имеющий РУ № 2023/20692 от 11.11.2024, содержащий 26 мг/мл гиалуроновой кислоты. Препарат № 2 (технология ULTRALINK M): технология каскадной изотермической ретикуляционной сшивки (ULTRALINK M – заявка на патент № 2025129924), имеющий РУ № 2023/20692 от 11.11.2024, содержащий 25 мг/мл гиалуроновой кислоты. Препарат № 3 (КПМ): филлер, полученный по КПМ-технологии (когезивный полиуплотненный матрикс) с гиалуроновой кислотой 26 мг/мл. Препарат № 4 (IPN-LIKE): филлер с запатентованной технологией IPN-LIKE с гиалуроновой кислотой 24 мг/мл. Препарат № 5 (h-DTP): продукт имеет патент № 2018 0077404 с химической и физической технологией сшивки ГК h-DTP с гиалуроновой кислотой 24 мг/мл. К 0.1 мл каждого препарата добавляли 1500 МЕ лидазы. Скорость биodeградации по данным лаборатории: ULTRALINK L и ULTRALINK M – 30 мин., КПМ – 50 мин., IPN-LIKE – 35 мин., h-DTP – 40 мин.

Лонгидазный тест проводили по схеме-картированию гиподермально в области живота по одной горизонтальной линии на 7–8 см ниже пупка и с отступом от срединной линии живота на 3 см с каждой стороны. Введение осуществляли болюсно по 0.25 мл каждого филлера – 4 болюса с каждой стороны с интервалом 2 см (рис. 1). Лонгидазный тест *in vivo* был несколько модифицирован по нескольким причинам. Инъекции проводили в кожу живота ввиду безопасности относительно расположения крупных сосудов и объема вводимых препаратов. Разовая доза препарата при болюсном введении составила 0.25 мл, что обусловлено необходимостью адекватной визуализации при проведении ультразвукового контроля в области живота, а также соответствует стандартным протоколам контурной пластики. Суммарная доза филлеров на одного пациента составила 2 мл. Перед введением лонгидазы каждому пациенту вводился дексаметазон 4 мг внутримышечно для снижения сенсibilизации, независимо от данных аллергоанамнеза. Препарат лонгидаза (РУ: ЛП-№ (009351)-(РГ-РУ) от 20.03.25) представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем из группы производных N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина-3000 МЕ. Препарат растворяли в 2.0 мл физиологического раствора в соответствии с инструкцией непосредственно перед введением. В каждый болюс вводили 375 МЕ инсулиновым шприцем с несъемной иглой. Поскольку было восемь точек инъектирования, то общая доза на одного пациента составила 3000 МЕ (1 флакон). Использование большей дозы повышает риск проявления аллергической реакции. По данным отечественной и зарубежной литературы, доза от 50 до 400 МЕ на 0.2 мл препарата является оптимальной.

Для объективизации использовали УЗИ-сканер Apache Aco Smartcare (РЗН 2024/22826) и фотофиксацию до исследования и после на аппарате FotoFinder (регистрационное удостоверение на медицинское изделие РЗН 2016/4949). Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили сразу после введения филлеров, затем через 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 и 60 минут после введения лонгидазы. Все препараты зарегистрированы на территории РФ, все пациенты были подробно проинформированы о целях и процедурах исследования и подписали добровольное информированное согласие на проведение процедуры исследования.



Рис. 1. Картирование места введения препаратов

Таблица 1

Время растворения филлеров после введения лонгидазы *in vivo*, минуты

Препарат	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Среднее значение времени растворения
1. ULTRALINK L	40	40	30	36.66
2. ULTRALINK M	30	30	30	30
3. КПИМ	60	60	50	56.66
4. IPN-LIKE	60	60	60	60
5. h-DTP	40	40	40	40

Результаты

Исходные лабораторные данные *in vitro* по времени растворения филлеров на основе гиалуроновой кислоты после введения лидазы показали, что ULTRALINK L и ULTRALINK M имеют минимальное значение – 30 минут, а самое максимальное значение показала КПИМ технология – 50 минут. Препараты IPN-LIKE и h-DTP растворялись в течение 35 и 40 минут соответственно.

После проведения лонгидазного теста на пациентах-добровольцах мы получили очень близкие результаты, несмотря на увеличение объема препаратов в 2,5 раза (0,25 мл) и сниженные дозы лонгидазы (табл. 1).

Несмотря на изменения по объему филлеров и доз лидазы и лонгидазы, время для растворения ULTRALINK M не поменялось и составило 30 минут, при этом препарат довольно вязкий при введении (рис. 2).

Время растворения ULTRALINK L *in vitro* и *in vivo* составляет 30 и 36.66 минуты соответственно (рис. 3).

Время h-DTP – 40 минут, как *in vitro*, так и *in vivo*, при этом отмечается низкая способность препарата к удержанию объема и выраженная склонность к миграции из зоны введения (рис. 4).

Время растворения КПИМ *in vitro* и *in vivo* составляет 50 и 56.66 минуты соответственно (рис. 5).

Наблюдалось значительное расхождение в скорости деградации IPN-LIKE: время растворения *in vitro* составило 35 минут, тогда как *in vivo* этот показатель увеличился до 60 минут (рис. 6).

Все пациенты перенесли процедуры хорошо, наблюдалась неяркая транзиторная гиперемия и отечность после введения лонгидазы. Через 60 минут незначительный отек сохранялся, гиперемия не наблюдалась (рис. 7).

Заключение

Результаты исследования подтверждают, что все протестированные филлеры подвержены воздействию лонгидазы, при этом препараты, созданные по технологиям ULTRALINK L

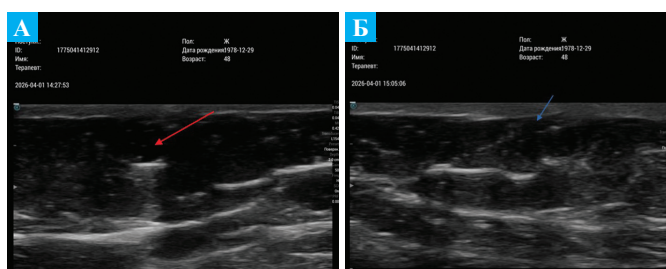


Рис. 2. УЗИ кожи живота при введении 0.25 мл ULTRALINK M: А – до введения лонгидазы, красной стрелкой обозначен болюс, В – через 30 минут после введения лонгидазы, синей стрелкой обозначен отек окружающих тканей, болюса препарата нет

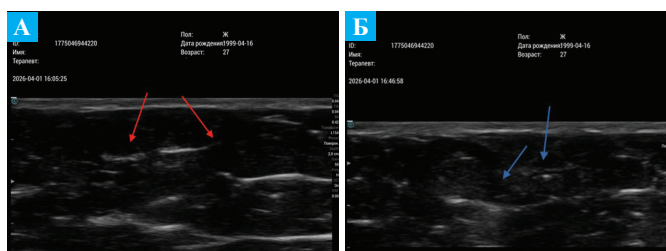


Рис. 3. УЗИ кожи живота при введении 0.25 мл ULTRALINK L: А – до введения лонгидазы, красными стрелками обозначены болюсы, В – через 30 минут после введения лонгидазы, синими стрелками обозначен отек окружающих тканей, болюса препарата нет

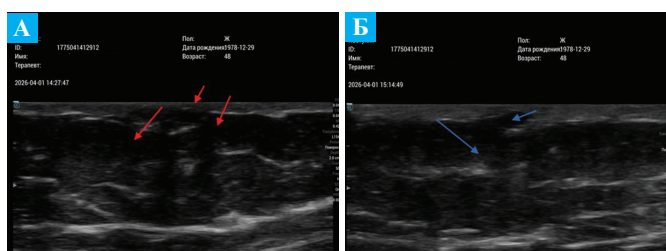


Рис. 4. УЗИ кожи живота при введении 0.25 мл h-DTP: А – до введения лонгидазы, красными стрелками обозначены болюсы, В – через 40 минут после введения лонгидазы, синими стрелками обозначен отек окружающих тканей, болюса препарата нет

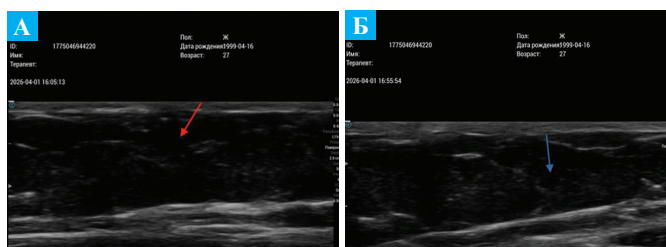


Рис. 5. УЗИ кожи живота при введении 0.25 мл КПИМ: А – до введения лонгидазы, красной стрелкой обозначен болюс, В – через 50 минут после введения лонгидазы, синей стрелкой обозначен отек окружающих тканей, болюса препарата нет

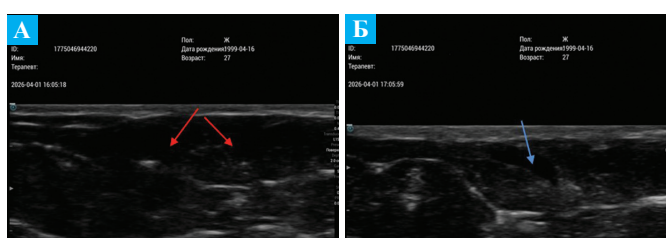


Рис. 6. УЗИ кожи живота при введении 0.25 мл IPN-LIKE: А – до введения лонгидазы, красными стрелками обозначены болюсы, В – через 60 минут после введения лонгидазы, синей стрелкой обозначен отек окружающих тканей, болюса препарата нет



Рис. 7. Фотофиксация кожи живота пациентки на аппарате FotoFinder до и после исследования

и ULTRALINK M, демонстрируют наиболее выраженную чувствительность. Скорость биодegradации образцов *in vitro* и *in vivo* оказалась сопоставимой. Высокая ферментативная чувствительность данных филлеров повышает безопасность контурной пластики, позволяя эффективно корректировать нежелательные явления. В частности, при возникновении гиперкоррекции или эффекта Тиндаля оптимальной терапевтической дозой признаю введение 375 МЕ лонгидазы на 0.25 мл филлера в сочетании с последующим массажем зоны коррекции. Данная рекомендация применима ко всей линейке исследованных технологий. Такое грозное осложнение, как сосудистая окклюзия препаратами гиалуроновой кислоты, требует значительного повышения дозировки с учетом чувствительности к лонгидазе и применения более концентрированного его раствора (разведение на 1 мл физиологического раствора). Исходя из полученных данных *in vitro* и *in vivo*, дозу лонгидазы необходимо увеличить в три раза для препаратов, изготовленных с использованием технологий ULTRALINK L и ULTRALINK M, то есть на каждые 0.25 мл филлера необходимо 1125 МЕ концентрированного раствора лонгидазы. При использовании препарата с технологией изготовления h-DTP на 0.25 мл рекомендуется 1500 МЕ лонгидазы (в разведении на 1 мл физиологического раствора), с использованием IPN-LIKE и КПМ-технологий потребуются более высокие дозы концентрированной лонгидазы – 2250 МЕ. Увеличение дозировки в данном случае коррелирует со временем растворения препаратов гиалуроновой кислоты при введении лонгидазы. Перед введением высоких доз лонгидазы для профилактики сенсibilизации рекомендуется внутримышечное введение 4–8 мг дексаметазона.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Abduljabbar M. et al. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements // *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*. – 2016. – V. 20. – No. 2. – P.100–106. DOI: 10.1016/j.jdds.2016.01.001
2. Stefura T. et al. Tissue fillers for the nasolabial fold area: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Aesthetic Plastic Surgery*. – 2021. – V. 45. – No. 5. – P. 2300–2316. DOI: 10.1007/s00266-021-02439-5
3. Colon J. et al. Adverse events reported from hyaluronic acid dermal filler injections to the facial region: a systematic review and meta-analysis // *Cureus*. – 2023. – V. 15. – No. 4. – P.e38286. DOI: 10.7759/cureus.38286. PMID:37261136
4. Dua A. et al. Delayed onset nodules after hyaluronic acid fillers: a case series // *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. – 2022. – V. 15. – No. 1. – P. 91–94. DOI: 10.4103/JCAS.JCAS_200_20
5. Arrigoni F. et al. Hyaluronidase use in aesthetic medicine: formulations, safety, and clinical practice // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – V. 15. – No. 1. – P. 279. DOI: 10.3390/jcm15010279
6. Baranska-Rybak W. et al. Late-onset reactions after hyaluronic acid dermal fillers: a consensus recommendation on etiology, prevention and management // *Dermatology and Therapy*. – 2024. – V. 14. – No. 7. – P. 1767–1785. DOI: 10.1007/s13555-024-01202-3
7. Wang R. et al. Hyaluronic acid filler-induced vascular occlusion: three case reports and overview of prevention and treatment // *Journal of Cosmetic Dermatology*. – 2024. – V. 23. – No. 4. – P. 1217–1223. DOI: 10.1111/jocd.16147
8. Borzabadi-Farahani A. et al. A scoping review of hyaluronidase use in managing the complications of aesthetic interventions // *Aesthetic Plastic Surgery*. – 2024. – V. 48. – No. 6. – P. 1193–1209. DOI: 10.1007/s00266-022-03207-9. PMID:36536092
9. Paola M. et al. The use of hyaluronidase in hyaluronic acid filler complications: an Italian consensus statement // *Juniper Online Journal of Dermatology & Cosmetics*. – 2025. – V. 6. – No. 5. – P. 555696. DOI: 10.19080/JOJDC.2025.06.555696
10. Kim J.H. et al. Acute urticaria caused by the injection of goat-derived hyaluronidase // *Allergy, Asthma & Immunology Research*. – 2009. – V. 1. – No. 1. – P. 48–50. DOI: 10.4168/aa.2009.1.1.48
11. Jung H. Hyaluronidase: an overview of its properties, applications, and side effects // *Archives of Plastic Surgery*. – 2020. – V. 47. – No. 4. – P. 297–300. DOI: 10.5999/aps.2020.00752
12. Garcia De Guzman D. et al. Anaphylaxis risk in Hymenoptera allergy: hyaluronidase use in cosmetic procedures // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2024. – V. 153. – No. 2 (Suppl.): M059. DOI: 10.1016/j.anai.2024.08.511
13. Petrovax Pharma LLC. Longidaza® (bovhyaluronidase azoximer): instructions for medical use / Summary of product characteristics [Internet]. Moscow (RU): NPO Petrovax Pharma; c2020 [cited 2026, Apr 10]
14. Buhren B.A. et al. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms // *European Journal of Medical Research*. – 2016. – V. 21. – No. 5. DOI: 10.1186/s40001-016-0201-5
15. Grivtsova L.Y. et al. Azoximer bromide: mystery, serendipity, and promise // *Frontiers in Oncology*. – 2021. – No. 11. – P. 699546. DOI: 10.3389/fonc.2021.699546
16. Свистушкин В.М. и др. Возможности азоксимера бромида в лечении пациентов с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних отделов дыхательных путей // *Терапевтический архив*. – 2023. – Т. 95. – №. 11. – P. 951–957. [Svistushkin V.M. et al. Potential of azoximer bromide in the treatment of patients with acute infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract // *Therapeutic archive*. – 2023. – V. 95. – No. 11. – P. 951–957. In Russian]. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202488.
17. Gatina A. et al. The bovhyaluronidase azoximer (Longidaza®) disrupts *Candida albicans* and *Candida albicans*-bacterial mixed biofilms and increases the efficacy of antifungals // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – V. 58. – No. 12. – P. 1710. DOI: 10.3390/medicina58121710.
18. Lokshin V.N. et al. Experience of using bovhyaluronidase azoximer in the complex treatment of chronic endometritis in women with repeated implantation failure // *Obstetrics and Gynecology*. – 2023. – No. 5. – P.108–112. DOI: 10.18565/ai.g.2023

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФИЛЛЕРОВ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ С ПОМОЩЬЮ МРТ

И.Н. Бондаренко¹, Е.С. Устинова¹, С.В. Васильев²¹ ГБУЗ «Городская поликлиника № 7 г. Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар² ООО «ЭЮЦ Клиник», Москва

THE STATE OF HYALURONIC ACID-BASED FILLERS AT THE DISTANT PERIOD USING MRI EXAMINATION

I.N. Bondarenko¹, E.S. Ustinova¹, S.V. Vasiliev²¹ Krasnodar City Polyclinic No. 7, Krasnodar, Russia² LLC «EUC Clinic», Moscow, Russia

* E-mail: docbin81@gmail.com

Аннотация

Поиск объективных критериев оценки состояния мягких тканей после инъекций гиалуроновой кислоты (ГК) с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) представляет научный и практический интерес. **Цель исследования** – изучить сигнальные характеристики филлеров на основе ГК в мягких тканях лица после контурной пластики в отдаленном периоде при МРТ в различных режимах сканирования. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты МРТ 30 женщин после контурной пластики филлерами на основе ГК в период не менее одного года после процедуры. МРТ выполнена на томографе SIMENS MAGNETOM Aera 1.5 T, в режимах T1-ВИ, T2-ВИ, T2 STIR, T2 FLAIR, PD fs в трех плоскостях, толщина среза составляла 3–4 мм. **Результаты.** По результатам МРТ мягких тканей лица филлер чаще локализовался в проекции носогубных складок (86.7%), мягких тканях губ (83.3%), периорбитальной и инфраорбитальной областях (80%). Филлер также выявляли в участках, в которые изначально его не вводили – в инфраорбитальной области, проекции комка Биша, проекции переднего края жевательной мышцы, в жевательной мышце, что может свидетельствовать о миграции или дислокации. Медианное значение суммарного объема введенного филлера составило 5 мл, срока обращения после введения филлера – пять лет. **Заключение.** Филлеры на основе ГК хорошо дифференцируются во всех использованных режимах: на T1-ВИ-изображениях сигнал от филлера был гипоинтенсивным, на T2-ВИ-, T2 STIR-, PD fs-изображениях – гиперинтенсивным, и на T2 FLAIR-изображениях – вариативным.

Ключевые слова: МРТ, контурная пластика, осложнения косметологии, гиалуроновая кислота

Abstract

To find objective criteria for assessing the state of soft tissues after injections of hyaluronic acid (HA) using magnetic resonance imaging (MRI) has a scientific and practical interest. **Purpose.** To study HA signaling characteristics in facial soft tissues after the contour plasty at the distant period using MRI in various scanning modes. **Materials and methods.** MRI scans of 30 women after contour plasty with HA-based fillers for at least one year after the procedure were analyzed. MRI device – SIMENS MAGNETOM Aera 1.5 T tomograph, in T1-VI, T2-VI, T2 STIR, T2 FLAIR, PD fs modes in 3 planes, slice thickness 3–4 mm – was used for this. **Results.** While analyzing the obtained MRI findings, it was found out that the filler was more often localized in the projection of nasolabial folds (86.7%), lip soft tissues (83.3%), periorbital and infra-orbital areas (80%). Filler was also detected in the areas into which it had not been initially injected – infra-orbital region, Bichat fat pad projection, projection of the masticatory muscle anterior edge. It may indicate filler migration or dislocation. The median value of the total filler injected volume was 5 ml; a visit for cosmetologic complications was 5 years after the filler injection. **Conclusion.** HA-based fillers are differentiated well in all modes used: in T1-VI images, signal from the filler was hypointensive; in T2-VI images, T2 STIR, PD fs - hyperintensive; and in T2 FLAIR – variable.

Keywords: MRI, contouring plasty, cosmetologic complications, hyaluronic acid

Ссылка для цитирования: Бондаренко И.Н., Устинова Е.С., Васильев С.В. Оценка состояния филлеров на основе гиалуроновой кислоты в отдаленном периоде с помощью МРТ. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 82–87.

Введение

По данным литературы, стремительно растет как количество эстетических процедур, так и число связанных с ними осложнений [1, 2]. Ультразвуковые (УЗ) технологии по контролю нежелательных последствий контурной пластики и инволюционных изменений кожи уже давно активно используются в эстетической медицине [3–5]. Актуальным вопросом остается поиск новых методов визуализации изменений в мягких тканях после инъекций филлеров. Имеются

только отдельные публикации с описанием сигнальных характеристик от различных по химическому составу филлеров на магнитно-резонансных томограммах (МРТ) у пациентов после контурной пластики, где филлеры на основе ГК определялись как гиперинтенсивные образования в режимах T2-ВИ и при жироподавлении [6, 7]. В исследовании P. Mundada и соавт. отмечено, что сигнал от гиалуроновой кислоты (ГК) соответствуют высокому содержанию воды [8]. На первом месте среди нежелательных явлений контурной пластики

выделяют отеки, которые также содержат большое количество жидкости [9]. Пока мало изучены вопросы дифференциальной диагностики при МРТ отеков и ГК у пациентов с нежелательными последствиями введения филлеров. Сравнительное исследование данных, полученных при УЗ- и МРТ-исследованиях, продемонстрировало, что оба метода позволяют визуализировать отек и филлер после контурной пластики, при этом МРТ дает более четкое представление о границах между ГК и инфильтративными изменениями [10]. Топография расположения импланта в мягких тканях, информация о его объеме позволяют выбрать оптимальную тактику лечения и осуществить последующий контроль эффективности проводимой терапии. В этой связи изучение особенностей семиотики интрадермальных имплантов с помощью МРТ представляет практический интерес, что позволяет оценить результаты контурной пластики и качество оказания медицинской помощи.

Цель исследования – изучить сигнальные характеристики филлеров на основе ГК в мягких тканях лица после контурной пластики в отдаленном периоде при МРТ в различных режимах сканирования.

Материалы и методы

Выполнено одноцентровое поперечное пилотное исследование пациенток с клиническими проявлениями с ретроспективной оценкой анамнеза инъекционных вмешательств. МРТ-исследования проведены 30 женщинам в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст – 41.2 ± 9.6 года), обратившихся с жалобами на неудовлетворительные результаты контурной пластики в отдаленном периоде. Всем пациенткам в течение 2–10 лет до обращения в медицинский центр были инъекрованы препараты на основе ГК, а также, кроме филлеров на основе ГК, трем женщинам были имплантированы субдермально препараты полимолочной кислоты и одной – неизвестный филлер. По данным анамнеза, количество введенного геля варьировало в диапазоне 1–10 мл. Медианное значение (Q1–Q3) суммарного объема введенного филлера – 5 (4–8) мл, срока обращения после процедуры – 5 (3–6.5) лет.

МРТ выполнено на томографе SIMENS MAGNETOM Aera 1.5 T, в режимах T1-ВИ, T2-ВИ, T2 STIR, T2 FLAIR, PD fs в трех взаимно перпендикулярных плоскостях от уровня свода черепа до нижнего края С4, толщина среза – 3–4 мм.

Для оценки характера (интенсивности) сигнала измененной и неизменной (жировой) ткани в каждом из режимов МРТ использовали полуколичественную порядковую шкалу интенсивности МР-сигнала (ППШИ):

Цвет											
Баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Оценки по ППШИ соответствовали следующим видам сигналов: гиперинтенсивный сигнал – 0 баллов; слабогиперинтенсивный сигнал – 1–4 балла; изоинтенсивный сигнал – 5 баллов; изогипоинтенсивный сигнал – 6 баллов; слабогипоинтенсивный сигнал – 7–9 баллов; гипоинтенсивный сигнал – 10 баллов. Неизменной жировой ткани в режиме T1-ВИ соответствовал слабогиперинтенсивный сигнал (1 балл), в T2-ВИ – слабогиперинтенсивный сигнал (1 балл), в T2 STIR – слабогипоинтенсивный сигнал (8 баллов), T2 FLAIR – изоинтенсивный сигнал (5 баллов), в PD fs – изогипоинтенсивный сигнал (6 баллов).

Статистическая обработка данных предусматривала использование пакета прикладных программ SAS® версии 9.4

и Microsoft Excel 2010 для оформления результатов расчетов. Проверку близости выборочного распределения нормальному закону распределения осуществляли с применением критерия Шапиро – Уилка. Категориальные данные описывали абсолютной и относительной частотой (доли или проценты от объема выборки) встречаемости события и ее доверительным интервалом. Доверительный интервал (ДИ) частоты рассчитывали с помощью модифицированного метода Уилсона (WEMBC). Для количественных данных, распределение которых было близко к нормальному распределению, использовали среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для количественных данных, распределение которых не соответствовало нормальному распределению, в описательной статистике использовали медианное значение и межквартильный интервал (первый квартиль Q1 и третий квартиль Q3) – Me (Q1; Q3). Кроме того, описательная статистика включала объем выборки (n). Для оценки статистической связи анализируемых показателей применяли непараметрический корреляционный анализ Кендалла. С учетом пилотного характера исследования и малого объема выборки и с целью обозначить тенденции для возможных дальнейших исследований [11] в статье был принят порог двустороннего значения уровня p, не превышающий 0.10 ($p \leq 0.10$).

Результаты

В 29 (96.7%) случаях пациентки предъявляли жалобы на рецидивирующие отеки, в 2 (6.7%) – на уплотнение в месте введения, в 13 (43.3%) случаях фигурировала гиперкоррекция в виде асимметрии объема мягких тканей средней трети лица при осмотре, без нарушения двигательной функции мимических мышц. На момент обращения внешние проявления отека (он локализовался в периорбитальной области у 13 (43.3%) пациенток) присутствовали у 17 (56.7%) женщин, также наблюдалась пастозность в области носогубных складок, в области подбородка; у двух женщин отмечалась пастозность всего лица. В одном случае в проекции носослезной борозды и вдоль нижнего костного края обеих орбит пальпировалось уплотнение, не спаянное с кожей, размером с фасоль.

Со слов пациенток филлеры им вводили в различные анатомические области лица (рис. 1), чаще всего – в носогубные складки, мягкие ткани губ и периорбитальную область (86.7, 83.3 и 80% соответственно), реже всего – в мочки ушей и в область лба (по 7%).

По результатам МРТ филлер определялся в виде участков с гипоинтенсивным сигналом в T1-ВИ в мягких тканях лица у всех пациенток (рис. 2 а), в T2-ВИ визуализировался в виде гиперинтенсивных и слабогиперинтенсивных масс на отдельных участках, соответственно в 29 и 4 случаях (рис. 2б, 3а). В режиме жироподавления (T2 STIR) также встречались варианты сигналов, отличающиеся по интенсивности (у всех пациенток определялись гиперинтенсивные участки, в пяти случаях наблюдали слабогиперинтенсивные) (рис. 2в, 3б). В режиме подавления жидкости (T2 FLAIR) интенсивность сигнала филлера варьировала от гипо- до гиперинтенсивного, у пяти пациенток регистрировали однотипный сигнал, у 25 – сочетание двух-трех типов сигнала от разных фрагментов импланта (рис. 2г, 3в). В режиме PD fs сигнал был гиперинтенсивный и слабогиперинтенсивный (рис. 3г) (табл. 1). Участки с измененным сигналом были округлой, овальной или неправильной форм с четкими ровными или неровными краями.

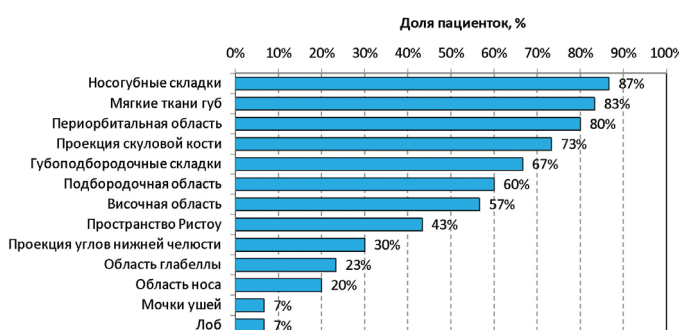


Рис. 1. Локализация филлеров в мягких тканях лица по данным анамнеза (n = 30)

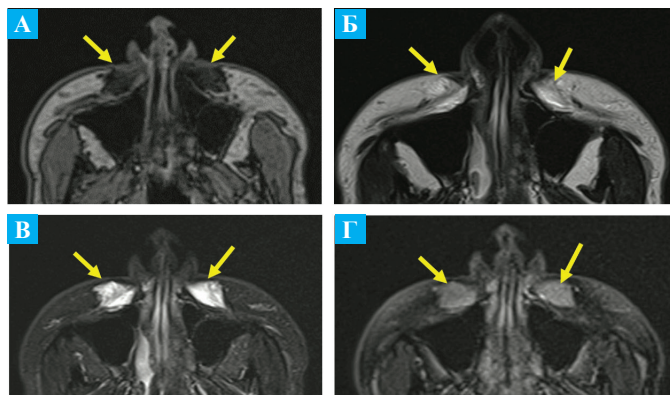


Рис. 2. Результаты МРТ-исследования в режимах T1-ВИ (а), T2-ВИ (б), T2 STIR (в), T2 FLAIR (г) в аксиальной плоскости на уровне носогубных складок: желтые стрелки – филлер как гипointенсивный сигнал (а), гиперинтенсивный (в), слабогиперинтенсивный (б, г)

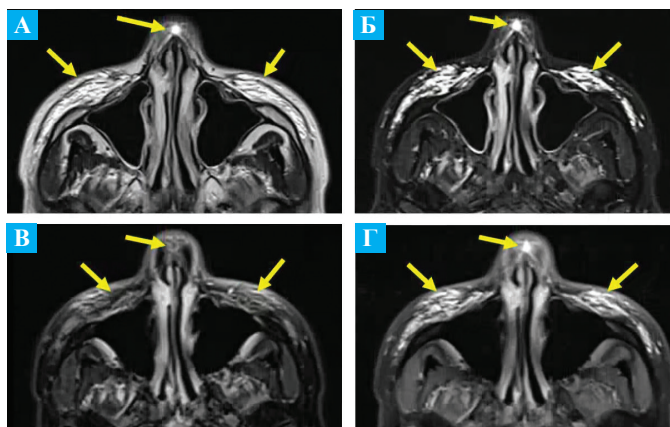


Рис. 3. Результаты МРТ-исследования в режимах T2-ВИ (а), T2 STIR (б), T2 FLAIR (в), PD fs (г) в аксиальной плоскости на уровне кончика носа: желтые стрелки – филлер как гиперинтенсивный сигнал (а, б, г) и изоинтенсивный сигнал (в)

При МРТ-исследовании пациентов (оно проводилось в течение 2–10 лет после введения филлера) измененные участки подкожной жировой клетчатки были обнаружены фактически во всех анатомических областях лица, наиболее часто встречались в проекции носогубных складок, мягких тканях губ, периорбитальной и инфраорбитальной областях (табл. 2).

Как показали результаты анализа, измененные участки ПЖК всегда выявляли в тех областях, в которые был введен филлер ранее. В то же время изменения сигнала ПЖК иногда обнаруживали и в областях, в которые филлер не инъекци-

Таблица 1

Интенсивность МР-сигнала (n = 30), абс. (%)

Режим	Вид МР-сигнала	Количество пациенток
T1-ВИ	Гипointенсивный	30 (100)
T2-ВИ	Гиперинтенсивный	29 (97)
	Слабогиперинтенсивный	4 (13)
T2 STIR	Гиперинтенсивный	30 (100)
	Слабогиперинтенсивный	5 (17)
T2 FLAIR	Слабогиперинтенсивный	22 (73)
	Изоинтенсивный	19 (63)
	Гипointенсивный	15 (50)
	Гиперинтенсивный	5 (17)
PD fs	Гиперинтенсивный	28 (93)
	Слабогиперинтенсивный	2 (7)

Примечание. У одной пациентки могли одновременно выявляться очаги с разными типами сигнала.

Таблица 2

Локализация филлеров по результатам МРТ (n = 30), абс. (%)

Локализация	Количество пациенток			
	по данным анамнеза		по результатам МРТ	
Носогубные складки	26	(87)	26	(87)
Мягкие ткани губ	25	(83)	25	(83)
Периорбитальная область	24	(80)	24	(80)
Инфраорбитальная область	Не вводили		24	(80)
Проекция скуловой кости	22	(73)	22	(73)
Губоподбородочные складки	20	(67)	20	(67)
Проекция комка Биша	Не вводили		18	(60)
Подбородочная область	18	(60)	18	(60)
Височная область	17	(57)	17	(57)
Пространство Ристоу	13	(43)	13	(43)
Проекция углов нижней челюсти	9	(30)	9	(30)
Проекция переднего края жевательной мышцы	Не вводили		7	(23)
Область габеллы	7	(23)	7	(23)
Область носа	6	(20)	6	(20)
Жевательная мышца	Не вводили		5	(17)
Мочки ушей	2	(7)	2	(7)
Лоб	2	(7)	2	(7)

ровался – в инфраорбитальной области, проекции комка Биша, проекции переднего края жевательной мышцы, в жевательной мышце (табл. 2).

МР-признаки инфильтративных изменений наблюдали у 11 (36.7%) пациенток в таких анатомических областях, как периорбитальная, проекция переднего края жевательной мышцы, область подбородка. Отек визуализировался в виде зоны повышения интенсивности сигнала в режиме T2 STIR, без четких границ и контуров вокруг филлера, который определялся как более гиперинтенсивный участок с четкими контурами и границами. Как вторичные находки у 13 (43.3%) пациенток выявлен отек придаточных пазух носа, у 9 (30%) – кисты (рис. 4).

В 15 (50%) случаях в проекции носогубных складок, комка Биша, скуловой кости, костного края орбиты в режимах T2-ВИ по периферии фрагментов гиперинтенсивного филлера визуализировался перифокальный гипointенсивный сигнал или линейные гипointенсивные включения в мягких тканях. Наличие гипointенсивного сигнала в виде пери-

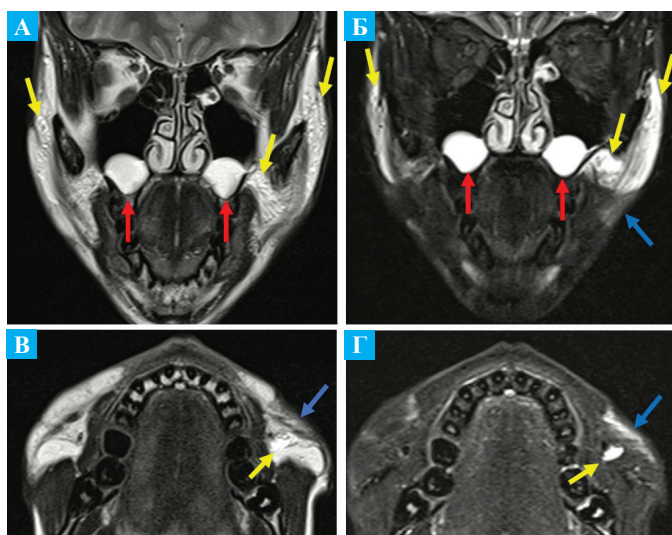
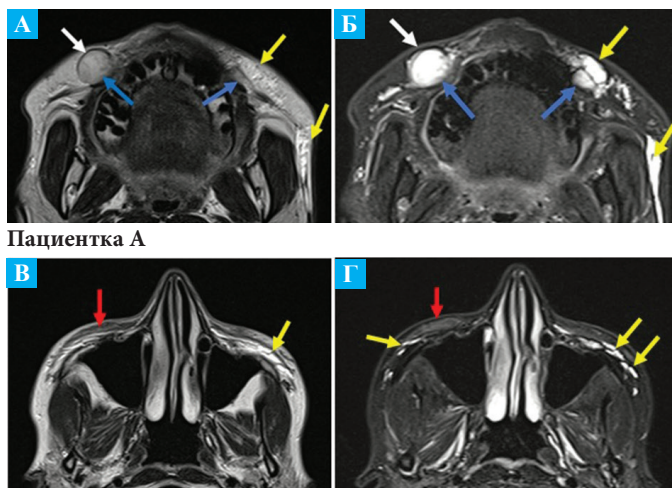


Рис. 4. Результаты МРТ-исследования в режимах Т2-ВИ (а, в), Т2 STIR (б, г), во фронтальной и аксиальной плоскостях: желтые стрелки – филлер как гиперинтенсивный сигнал; синие стрелки – инфильтративные изменения (слабогиперинтенсивный сигнал), красные стрелки – кисты



Пациентка А

Рис. 5. Результаты МРТ-исследования пациенток А. и Б.: в режимах Т2 (а, в), Т2 STIR (б, г) в аксиальной плоскости на уровне носогубной складки (а, б), нижнего костного края орбиты (в, г): синие стрелки – филлер, неизвестный по химическому составу; желтые стрелки – филлер на основе ГК; красные стрелки – уплотнение в месте инъекции полимолочной кислоты, белые стрелки – гипоинтенсивный ободок

фокального ободка вокруг участков с гиперинтенсивным сигналом в режимах Т2 STIR и PD fs встречались в 29 (96.7%) случаях. На рисунке 5 приведены фрагменты МРТ-снимков пациентки А., которой инъецировали в проекцию носогубной складки кроме ГК неизвестный по химическому составу филлер, от которого определялся слабогипоинтенсивный сигнал в режиме Т2-ВИ (рис. 5 а) и гиперинтенсивный – в режиме Т2 STIR (рис. 5 б), притом в обоих режимах вокруг филлера визуализировался гипоинтенсивный сигнал (рис. 5 а, б). Пациентке также более 20 раз имплантировали филлеры на основе ГК в разные анатомические области (область лба, височная область, переносица, мочки ушей, проекция носослезных борозд, скуловой кости, нососубных, губоподбородочных складок и губ). В перечисленных анатомических областях определялись структуры с гипер-

интенсивным сигналом в режимах Т2-ВИ и Т2 STIR. На рисунке 5 (в, г) представлены МР томограммы пациентки Б., которой в проекцию носослезной и пальпобромальной борозд субдермально инъецировали филлеры на основе полимолочной кислоты и супрапериостально – на основе ГК три и пять лет назад соответственно. При МРТ справа субдермально в проекции костного края орбиты в мягких тканях определялся гипоинтенсивный сигнал в режимах Т2-ВИ и Т2 STIR, слева супрапериостально участки с гиперинтенсивным сигналом (рис. 5в, 5г). При пальпации с обеих сторон выявлены уплотнения размером с фасоль. По результатам МРТ определена локализация измененных сигналов относительно друг друга, костных структур и поверхности кожи.

В проекциях введения препаратов не гиалуриновой природы при последовательной оценке в комплексе во всех пяти режимах интенсивность сигнала отличалась от участков, в которые инъецировали только ГК в одном или нескольких режимах. При этом в каждом случае характер сигнала в проекции инъекций ГК в режиме Т1-ВИ был гипоинтенсивным, а в режиме Т2 FLAIR интенсивность сигнала изменялась от слабогиперинтенсивного до изо- или гипоинтенсивного.

В интересах выявления закономерностей в оценке одних и тех же участков в разных режимах МРТ с учетом доступных данных была сформирована выборка из 26 пациенток, которым инъецировали только ГК. Пациентки, которым, кроме ГК, инъецировали и другие препараты, не вошли в данную выборку. Для стандартизации процесса у каждой пациентки оценивали по ППШИ один измененный участок, в который вводили ГК с подтвержденным составом материала (по предоставленной документации – стикерам от препарата), в области носогубных складок в пяти режимах МРТ. На основе индивидуальных оценок были рассчитаны частоты тех или иных видов МР-сигналов.

Полученные данные, по нашему мнению, обуславливают возможность рассмотрения различных вариантов принятия решения «на измененном участке присутствует ГК» как по интенсивности МР-сигнала участка и наличию у него ободка одновременно в нескольких режимах, так и по данным только одного режима (в монорежиме). С учетом полученных оценок частоты в исследовательских целях эмпирически были заданы и проанализированы следующие правила детектирования сигналов (принятия решения «на измененном участке присутствует ГК» в зависимости от интенсивности сигнала) в различных режимах МРТ:

- 1) Т1-ВИ – гипоинтенсивный участок (10 баллов);
- 2) Т2-ВИ – участок либо гиперинтенсивный (0 баллов) либо слабогипоинтенсивный (7 баллов);
- 3) Т2-ВИ – наличие у участка ободка интенсивностью 10 баллов;
- 4) Т2 STIR – гиперинтенсивный участок (0 баллов);
- 5) Т2 STIR – наличие у участка ободка интенсивностью 10 баллов;
- 6) Т2 FLAIR – интенсивность участка от 3 до 7 баллов включительно;
- 7) Т2 FLAIR – наличие у участка ободка интенсивностью 10 баллов;
- 8) PD fs – гиперинтенсивный участок (0 баллов);
- 9) PD fs – наличие у участка ободка интенсивностью 10 баллов.

Анализ результатов оценки вышеперечисленных правил детектирования и их комбинаций (табл. 3) показал, что наименее информативными являются правила, основанные

Таблица 3

Варианты принятия решения с учетом оценки интенсивности сигнала по ППШИ

Режим и вариант оценки результатов МРТ		Предмет визуальной оценки	Диапазон наблюдавшихся интенсивностей сигнала (баллы)		Правило детектирования (диапазон баллов, включенных в критерий принятия решения)	n	Частота выявления (непропуска) ГК, значение в % [90% ДИ]		Частота ложной тревоги (за ГК принимаем жир), значение в % [90% ДИ]	
			ГК	жира						
Независимая оценка участков и ободков в разных режимах	T1-ВИ	участок	10	1	10	26	100%	[89; 100]	0%	[0; 11]
		наличие у него ободка	–	–	–	26		–		–
	T2-ВИ	участок	0 и 7	1	0 и 7	26	100%	[89; 100]	0%	[0; 11]
		наличие у него ободка	10	–	10	26	23%	[12; 39]	0%	[0; 11]
	T2 STIR	участок	0	8	0	26	100%	[89; 100]	0%	[0; 11]
		наличие у него ободка	10	–	10	26	96%	[84; 99]	0%	[0; 11]
	T2 FLAIR	участок	3, 4, 7	5	3–7	26	100%	[89; 100]	100%	[89; 100]
		наличие у него ободка	10	–	10	26	50%	[35; 65]	0%	[0; 11]
	PD fs	участок	0	6	0	26	100%	[89; 100]	0%	[0; 11]
		наличие у него ободка	10	–	10	26	77%	[61; 88]	0%	[0; 11]
Комплексная оценка участка только по наличию у него ободка одновременно во всех режимах МРТ (кроме T1-ВИ и T2-ВИ)						26	46%	[31; 62]	0%	[0; 11]
Оценка участка только по наличию у него ободка в режиме T2 STIR						26	96%	[84; 99]	0%	[0; 11]
Оценка участка только по его интенсивности в одном из трех режимов МРТ (либо T2-ВИ либо T2 STIR либо PD) без учета наличия/отсутствия ободка						26	100%	[89; 100]	0%	[0; 11]

на проверке наличия ободка участка в режимах T2 и T2 FLAIR (частота выявления ГК – 23 и 50% соответственно).

Комплексная оценка участка только по наличию у него ободка одновременно в трех режимах МРТ (T2 STIR, T2 FLAIR и PD fs) обеспечивает выявление измененного участка только в 46% случаев. В то же время оценка участка по наличию у него ободка в монорежиме (T2 STIR) повышает частоту выявления до 96%.

Оценка участка только по его интенсивности (без учета наличия/отсутствия ободка) в монорежиме (в одном из пяти перечисленных выше) обеспечивает выявление филлера в 100% случаев. Однако при этом в монорежиме T2 FLAIR во всех случаях за филлер будет принята жировая ткань («ложная тревога»).

С учетом этого представляется наиболее рациональным проведение оценки участка только по его интенсивности в монорежиме (в одном из трех – либо T2, либо T2 STIR, либо PD fs).

Обсуждение

По результатам МРТ мягких тканей лица у женщин после контурной пластики определялись МР-признаки наличия филлера в отдаленном периоде. В похожем исследовании с использованием МРТ на 33 пациентах продемонстрировано, что при повторном обследовании через 2 и 2,5 года, объемы филлеров, ранее инъецированных, были сопоставимы с результатами предыдущей МРТ [12].

Выявления измененных участков ПЖК в анатомических областях, в которые филлер не вводится по показаниям –

в инфраорбитальной области (зона высокого риска развития сосудистых осложнений), проекции комка Биша, жевательной мышце (уровень введения не соответствует показаниям для инъекции), может свидетельствовать либо о нарушении техники введения, либо о дислокации филлера, а сроки визуализации более двух лет – о медленной биодеградации. Полученные в ходе исследования результаты обосновывают назначение МРТ пациентам в случае неоднозначных результатов УЗИ по определению локализации филлеров, их природы, а также в отдаленном периоде у пациентов с жалобами на рецидивирующие отеки.

Филлеры на основе ГК определялись во всех использованных режимах, при этом сигнал в режиме T1-ВИ был гипоинтенсивным, в режимах T2-ВИ, T2 STIR, PD fs – гиперинтенсивным и в режиме T2 FLAIR – вариативным. Наиболее четкая визуализация была в режиме T2 STIR, с характерным гиперинтенсивным сигналом, четкими контурами, что позволяло в данном режиме проводить дифференциальную диагностику с инфильтративными изменениями, для которых был типичен слабогиперинтенсивный сигнал и нечеткие контуры. В случаях, когда пациентам имплантировали препараты не только на основе ГК, характер сигнала отличался в режиме T2-ВИ и был гипоинтенсивным. В режиме T2 STIR, а также PD fs присутствовала вариативность сигнальных характеристик: от гиперинтенсивных, аналогичных с ГК, до гипоинтенсивных, не характерных для ГК. Похожие данные с описанием характера сигнала в режимах T1-ВИ, T2-ВИ и жироподавления представлены в исследованиях зарубежных авторов [6, 13–15]. В настоящем исследовании

установлено, что в режиме подавления сигнала от жидкости T2 FLAIR, во всех случаях за филлер будет принята жировая ткань («ложная тревога»), что, по мнению авторов, может быть использовано как дополнительный критерий в оценке филлеров. Режимы жироводавления T2 STIR и PD fs продемонстрировали одинаковую эффективность, но субъективное восприятие четкости контуров и границ измененных участков, по мнению исследователей, было лучше в T2 STIR.

В пилотном исследовании на малой выборке из 26 пациентов, которым инъецировали только препараты на основе ГК, предложенные критерии часто совпадали с локализацией изменений в документированных зонах введения ГК с высокой степенью чувствительности и специфичности (от 89 до 100%), однако диагностическую точность необходимо проверить в независимом исследовании с референтным стандартом.

Заключение

Для определения филлеров на основе ГК рекомендовано при МРТ-исследовании использовать последовательно режимы T1-ВИ, T2-ВИ, T2 STIR и T2 FLAIR. Характерными для ГК будут сигналы: гипоинтенсивный – в T1-ВИ, гиперинтенсивный либо слабогиперинтенсивный – в T2-ВИ, гиперинтенсивный – в T2 STIR, слабогиперинтенсивный, изо- или гипоинтенсивный – в T2 FLAIR.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Triana L. et al. Trends in surgical and nonsurgical aesthetic procedures: a 14-year analysis of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery – ISAPS // *Aesthetic Plast. Surg.* – 2024. – V. 48. – No. 2. – P. 4217–4227. DOI: 10.1007/s00266-024-04260-2
2. Карпова Е.И. и др. Осложнения контурной инъекционной пластики лица: мировой и российский опыт // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* – 2019. – № 4. – С. 54–75. [Karpova E.I. et al. Complications following injection contour plastic of the face: world and Russian experience // *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine.* – 2019. – No. 4. – P. 54–75. In Russian]. DOI: 10.17116/plast.hirurgia201904154
3. Круглова Л.С. и др. Возможности высокочастотных ультразвуковых датчиков для исследования эпидермального слоя кожи // *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* – 2023. – № 1. – С. 28–32. [Kruglova L.S. et al. High-frequency ultrasound transducers for examination of epidermal layer of skin // *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine.* – 2023. – No. 1. – P. 28–32. In Russian]. DOI: 10.17116/plast.hirurgia202301128
4. Потекаев Н.Н. и др. Возможности оценки инволюционных изменений кожи в эстетической медицине. Роль ультразвуковой диагностики // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2023. – Т. 22. – № 1. – С. 92–98. [Potekaev N.N. et al. Possibilities for assessment of age-related skin changes in aesthetic medicine. The role of ultrasonography // *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* – 2023. – V. 22. – No. 1. – P. 92–98. In Russian]. DOI: 10.17116/klinderma20232201192
5. Привалова Е.Г. и др. Возможности ультразвукового исследования высокого разрешения в диагностике осложнений после контурной инъекционной пластики. Клиническое наблюдение // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* – 2023. – № 2. – С. 80–87. [Privalova E.G. et al. High-resolution ultrasound in diagnosing complications after facial contouring injections. A clinical case // *Ultrasound & Functional Diagnostics.* – 2023. – No. 2. – P. 80–87. In Russian]. DOI: 10.24835/1607-0771-2023-2-80-87.
6. Tal S. et al. MRI in detecting facial cosmetic injectable fillers // *Head and Face Medicine.* – 2016. – V. 12. – No. 1. – P. 2–7. DOI: 10.1186/s13005-016-0124-y
7. Магомедова С.А. и др. Магнитно-резонансная томография после инъекционной контурной пластики лица различными типами филлеров: особенности картины и сигнальные характеристики // *Медицинская визуализация.* – 2024. – Т. 28. – № 4. – С. 92–99. [Magomedova S.A. et al. Magnetic-resonance tomography post injection contouring plastic face different type fillers: features of the picture and signal characteristics // *Medical Visualization.* – 2024. – V. 28. – No. 4. – P. 92–99. In Russian]. DOI: 10.24835/1607-0763-1475
8. Mundada P. et al. Injectable facial fillers: imaging features, complications, and diagnostic pitfalls at MRI and PET CT // *Insights Imaging.* – 2017. – V. 8. – No. 6. – P. 557–572. DOI: 10.1007/s13244-017-0575-0
9. Bondarenko I.N. et al. Sonography of the face and neck region soft tissues in assessment of the complications causes after facial contouring // *Georgian Medical News.* – 2021. – V. 2. – No. 311. – P. 74–79
10. Васильев А.Ю. и др. Сравнительная характеристика ультразвукового исследования высокого разрешения и магнитно-резонансной томографии в диагностике отеков после контурной пластики лица // *Радиология – практика.* – 2023. – № 4. – С. 82–92. [Vasil'ev A.Yu. et al. Comparative characteristics of high-resolution ultrasonic and magnetic resonance imaging in the diagnostics of edema after plastic facial contouring // *Radiology – Practice.* – 2023. – No. 4. – P. 82–92. In Russian]. DOI: 10.52560/2713-0118-2023-4-82-92
11. Sterne J.A. et al. Sifting the evidence – what's wrong with significance tests? // *British Medical Journal.* – 2001. – V. 322. – P. 226–31. DOI: 10.1136/bmj.322.7280.226
12. Master M. et al. Hyaluronic acid filler longevity in the mid-face: a review of 33 magnetic resonance imaging studies // *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* – 2024. – V. 12. – No. 7. – P. e5934. DOI: 10.1097/GOX.0000000000005934
13. Kim M.J. et al. *Ex vivo* magnetic resonance imaging using hyaluronic acid fillers: Differences between monophasic and biphasic fillers // *Skin Res. Technol.* – 2018. – V. 24. – No. 1. – P. 16–19. DOI: 10.1111/srt.12384
14. Di Girolamo M. et al. MRI in the evaluation of facial dermal fillers in normal and complicated cases // *Eur Radiol.* – 2015. – V. 25. – No. 5. – P. 1431–1442. DOI: 10.1007/s00330-014-3513-2
15. Master M. et al. Long-term MRI follow-up of hyaluronic acid dermal filler // *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* – 2022. – V. 10. – No. 4. – P. 4252. DOI: 10.1097/GOX.0000000000004252

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ FAST- И СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТАЗА

Э.Г. Кошелев^{1,3}, Н.А. Бабакова^{2*}, Н.Ю. Мишакина², В.Г. Абалмасов⁴

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

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ», Москва

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

⁴ Акционерное общество «К+31», Москва

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY OF FAST AND STANDARD PROTOCOLS FOR DUPLEX ULTRASOUND SCANNING OF SUPERFICIAL AND DEEP VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES AND PELVIS

E.G. Koshelev^{1,3}, N.A. Babakova^{2*}, N.Yu. Mishakina², V.G. Abalmasov⁴

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

² Pirogov City Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia

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

⁴ Joint stock company K+31, Moscow, Russia

*E-mail: nbabakova@rambler.ru

Аннотация

Для современной медицины по-прежнему остается актуальной проблема оптимизации ультразвуковой диагностики венозных тромбозов, поиска баланса между скоростью и полнотой исследования. **Цель исследования** – сравнение Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) протокола с расширенным протоколом ультразвуковой диагностики тромбоза глубоких и поверхностных вен нижних конечностей по частоте выявления тромбозов и уровню поражения. **Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование 90 пациентов с подозрением на тромбоз глубоких и поверхностных вен нижних конечностей. Участникам последовательно выполнено оба протокола (FAST – оценка ключевых вен, стандартный – полное сканирование). Использованы парные статистические методы. **Результаты.** Тромбоз выявлен у 81.1% пациентов по стандартному протоколу и лишь у 47% – при исследовании по FAST-протоколу, притом последний показал высокую чувствительность для проксимальных тромбозов (92%), но низкую – для изолированных дистальных (23%) и поверхностных (13%). Специфичность методов сопоставима. Длительность FAST-сканирования (2.1 минуты) в девять раз меньше полного исследования. **Заключение.** Стандартный протокол значительно превосходит FAST по чувствительности, особенно для дистальных и поверхностных тромбозов. FAST-протокол целесообразен как экспресс-метод в неотложной помощи, но требует последующего дообследования при отрицательном результате, особенно у пациентов высокого риска.

Ключевые слова: дуплексное исследование, тромбоз глубоких вен, FAST-протокол, тромбоз, ультразвуковая диагностика

Abstract

Optimizing ultrasound diagnostics for venous thrombosis and finding the balance between examination speed and completeness remain a relevant challenge in modern medicine. **Purpose.** To compare the diagnostic efficacy of the Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) protocol and the expanded protocol for ultrasound diagnostics of deep and superficial vein thrombosis in the lower extremities by the frequency of thrombosis detection and the lesion level. **Materials and methods.** 90 patients with suspected thrombosis of the deep and superficial veins in their lower extremities were enrolled. Both protocols were utilized sequentially in all participants (FAST – basic veins; standard – comprehensive scanning). Paired statistical methods were used for comparison. **Results.** Thrombosis was detected in 81 % of patients by the standard protocol, compared to only 47% by the FAST protocol. However, FAST protocol showed high sensitivity to proximal thromboses (92%), while low sensitivity to isolated distal (23%) and superficial thromboses (13%). Specificity of both methods is comparable. Duration of FAST scanning (2.1 min) was 9 times shorter than that of the full examination. **Conclusion.** The standard protocol is significantly better than FAST protocol by sensitivity, especially for distal and superficial thromboses. The FAST protocol is useful as a rapid tool in emergency cases, but after, it requires additional examination, especially in negative results and particularly in high-risk patients.

Keywords: duplex ultrasound examination, deep vein thrombosis, FAST protocol, thrombosis, ultrasonography

Ссылка для цитирования: Кошелев Э.Г., Бабакова Н.А., Мишакина Н.Ю., Абалмасов В.Г. Сравнительное исследование FAST- и стандартного протоколов ультразвукового дуплексного сканирования поверхностных и глубоких вен нижних конечностей и таза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 88–92.

Введение

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и вен таза, тромбофлебит подкожных вен (ТПВ) являются серьезными состояниями, связанными с риском тромбоэмболии легочной артерии и развитием посттромботического синдрома. Своевременная диагностика венозного тромбоза имеет ключевое значение для выбора тактики лечения [1]. По нашему мнению стандартом визуализации при подозрении на тромбоз вен служит компрессионное ультразвуковое дуплексное сканирование, которое в большинстве случаев обладает высокой чувствительностью и специфичностью. FAST-протокол – фокусированное (ограниченное) сканирование магистральных вен – позволяет быстро оценить наличие проксимального тромбоза, тогда как расширенный протокол включает исследование всех сегментов глубоких вен нижних конечностей (вплоть до подвздошных вен и нижней полой вены) и основных поверхностных (подкожных) вен. С одной стороны, преимуществом FAST-протокола является существенное сокращение времени обследования, однако имеется риск пропуска дистальных глубоких или поверхностных тромбозов [2].

В литературе обсуждается сопоставимость ограниченного и полного ультразвукового протоколов при ведении пациентов с подозрением на ТГВ [3]. При отсутствии повторных сканирований ограниченный протокол может снизить выявляемость изолированных дистальных тромбозов голени.

Цель исследования – сравнение FAST-протокола с расширенным протоколом ультразвуковой диагностики тромбоза глубоких и поверхностных вен нижних конечностей по частоте выявления тромбозов и уровню поражения.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое исследование, включающее 90 пациентов, поступивших с подозрением на тромбоз вен нижних конечностей. У всех пациентов последовательно выполняли два вида ультразвукового дуплексного сканирования: сначала FAST-протокол, затем – стандартный. Исследование проводили у пациентов приемного отделения неотложной помощи. У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на обследование в рамках приемного отделения ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова.

Все пациенты были доставлены в стационар с подозрением на тромбоз глубоких и поверхностных вен нижних конечностей. Исследование проводили у постели пациента портативным аппаратом Logic E с линейным датчиком с частотой до 9 МГц и конвексным датчиком с частотой 3.5–5.5 МГц.

В выборке преобладали женщины (56.7%). Средний возраст пациентов составил 62.6 ± 16.2 года, медиана – 66.5 года (Q1 = 52.0; Q3 = 75.0; диапазон – 25–92 года).

Значительная часть пациентов имела сопутствующие заболевания и факторы риска тромбоза: ишемическая болезнь сердца (включая постинфарктный кардиосклероз) – у 46 (51.1%) пациентов, артериальная гипертензия – у 55 (61.1%) пациентов. Онкологическая патология присутствовала у 32 (35.6%) пациентов, у части из них онкозаболевание было в стадии прохождения лечения или рецидива. У 26 (28.9%) пациентов диагностирована

тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) на момент поступления, после проведенной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с контрастным усилением на догоспитальном этапе. Анализ сопутствующих заболеваний показал наличие сахарного диабета у 9 (10.0%) пациентов, перенесенного инсульта – у 6 (6.7%), перенесенной травмы в недавнем анамнезе – у 14 (15.6%) пациентов. Сочетанная патология встречалась в совокупности с ТГВ у 87 (87%) пациентов.

FAST-протокол предусматривал компрессионное УЗ-сканирование ограниченных участков: зоны паховой складки (общая бедренная и проксимальный сегмент бедренной вены) и подколенной ямки (подколенная вена) – оценивали наличие проксимального тромбоза глубоких вен бедра и подколенного сегмента. В исследовании FAST-протокол включал также осмотр большой подкожной вены (БПВ) на уровне бедра. Стандартный протокол включал полное дуплексное сканирование всей системы нижней полой вены – от вен голени до конfluence подвздошных вен и сегментов нижней полой вены, а также основных поверхностных вен (*v. saphena magna et parva*). При оценке результатов особое внимание уделяли проксимальному уровню тромбоза: илиокавальный сегмент (нижняя полая и подвздошные вены), бедренный сегмент (общая и поверхностная бедренные вены), подколенная вена, вены голени, а также оценка поверхностных вен. Случаи реканализации (наличие посттромботических изменений и клапанной недостаточности глубоких вен, их восстановление с частичным просветом вены) относили к отсутствию острого тромбоза для целей сравнения.

Таким образом, исходы ультразвукового исследования по каждому протоколу классифицировались как «тромбоз» (окклюзивный или неокклюзивный) или «отсутствие тромбоза».

Для сравнения результатов FAST- и расширенного протоколов применяли парный внутрипациентный анализ. Основным оцениваемым исход – факт выявления тромбоза (глубокого или поверхностного) у пациента каждым из методов. Сравнение доли выявленных тромбозов между двумя протоколами осуществляли с помощью критерия Макнемара с поправкой Йетса на непрерывность. Сопоставимость распределения по категориям уровня тромбоза (проксимальный, дистальный, поверхностный, отсутствие тромбоза) оценивали с использованием критерия Стюарта – Максуелла для связанных выборок. Для количественного показателя продолжительности ультразвукового исследования (УЗИ) (время выполнения протокола) использовали парный t-критерий Стьюдента. Анализ выполнен с использованием языка программирования R v.4.3.2 (Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). На основании модели рассчитывали оценочные вероятности выявления тромбоза каждым протоколом в различных подгруппах и разницу между протоколами с 95%-ными доверительными интервалами (95% ДИ). Аналогичные логистические модели строили для анализа разницы между протоколами на уровне отдельных вен: единицей наблюдения в этом анализе служила одна нижняя конечность (всего 180 наблюдений по 90 пациентам). В таких моделях учитывали фиксированные эффекты вены (сегмента), наличие онкопатологии, сторону (левая/правая), а интересующими взаимодействиями

были протокол/онкопатология для каждой конкретной вены. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$. Для оценки клинической значимости разницы в выявлении тромбозов был предварительно задан порог пятипроцентных пунктов: ДИ, не включающий $\pm 5\%$, трактовали как свидетельство клинически значимого отличия частот.

Результаты

Расширенный протокол ультразвукового исследования выявил наличие тромбоза (ТГВ либо ТПВ) у 73 из 90 пациентов (81.1%), тогда как FAST-протокол – лишь у 42 (46.7%) пациентов. Таким образом, расширенное сканирование позволило дополнительно диагностировать тромбозы у 31 пациента, которые пропустил ограниченный протокол (34.4% всех случаев). В относительных величинах, по оценке логистической регрессии, FAST-протокол выявлял тромбоз реже на 34.4 процентных пункта (95% ДИ 24.6–44.3; $p < 0.005$) – эта разница статистически и клинически значима. Иными словами, ограниченное обследование пропускает примерно треть случаев тромбоза, которые обнаруживаются при полном сканировании.

Основные расхождения между методиками пришлись на дистальные отделы глубоких вен и поверхностные вены. Расширенный протокол диагностировал изолированный дистальный тромбоз глубоких вен голени у 22 (24.4%) пациентов, тогда как FAST-протокол выявил тромбоз только у 5 (23%) из этих 22 больных. В остальных примерно 77% случаев дистального ТГВ FAST-протокол оказался ложноотрицательным и не выявил тромбоз голени. Аналогично, из 15 случаев изолированного тромбоза поверхностных вен (большой или малой подкожной вены) ограниченный протокол распознал лишь 2 (13%), остальные 13 (87%) оставлены без диагноза. В частности, тромбоз большой подкожной вены (*v. saphena magna*) был выявлен при проведении стандартного ультразвукового исследования (УЗИ) у 14 пациентов (15.6%), тогда как при FAST-сканировании – только у 3 (3.3%).

Для проксимальных отделов глубоких вен чувствительность FAST-протокола была значительно выше. Расширенное сканирование выявило проксимальный тромбоз (бедренный сегмент или илюакальный) у 36 пациентов; в 33 (92%) из этих случаев тромбоз был также обнаружен и FAST-протоколом. Таким образом, 3 (8%) проксимальных тромбоза остались нераспознанными при ограниченном подходе – это случаи, когда тромб локализовался в подвздошных венах без окклюзии бедренного сегмента. Например, если расширенный протокол фиксировал тромб в илюакальном сегменте, то FAST-сканирование чаще всего либо показывало тромб на уровне бедренной вены (в 67% таких случаев), либо вовсе не обнаруживало тромбоза. Всего отмечено два случая, когда FAST-протокол «переоценил» уровень: у одного пациента был диагностирован проксимальный тромбоз бедра, тогда как расширенный протокол уточнил, что тромб ограничен дистальными венами голени; в другом эпизоде указал тромбоз подколенной вены, а расширенный – изолированный тромбоз *v. saphena magna*. Следует подчеркнуть, что такие расхождения, где результаты расширенного УЗИ не подтверждали тромбоз, были единичными (всего три случая на сег-

менты: два по подколенной вене и один по БПВ). Таким образом, специфичность FAST-относительно расширенного протокола оказалась близка к 100%, а основным компромиссом стала потеря чувствительности на дистальных и поверхностных венах.

Распределение по категориям уровня тромбоза. Расширенный протокол не только чаще выявлял факт тромбоза, но и давал более высокий «максимальный уровень» окклюзии. Например, по результатам FAST-протокола у 15.6% пациентов максимальный уровень поражения был в бедренном сегменте, тогда как при полном сканировании только у 5.6% этот уровень ограничивался бедренными венами, а в остальных случаях тромб распространялся выше или ниже. Наоборот, доля пациентов с тромбозом исключительно в венах голени по FAST составила лишь 5.6%, тогда как расширенный протокол отнес к категории изолированного дистального тромбоза 24.4% пациентов. Отличия в распределении по уровням (проксимальный, дистальный, поверхностный, отсутствие тромбоза) между двумя протоколами статистически значимы ($p = 0.00094$ по критерию Стюарта – Максвелла).

В подгруппе пациентов с онкопатологией ($n = 32$) общее выявление венозного тромбоза было несколько выше, чем у пациентов с ее отсутствием: расширенным протоколом тромбоз обнаружен у 78% онкологических больных против примерно 67% без онкопатологии (разница примерно 11 процентных пунктов), FAST-протоколом – у 47 против 45% соответственно.

Аналогично проверяли влияние ТЭЛА при поступлении на диагностические различия. У пациентов с эмболией легочной артерии ($n = 26$) частота подтвержденного тромбоза глубоких вен оказалась очень высокой (около 85% по стандартному УЗИ), однако разница между протоколами у них не отличалась от таковой у пациентов без ТЭЛА. Взаимодействие протокол/ТЭЛА также не достигло статистической значимости ($p = 0.55$). Наблюдалась тенденция к более низкой чувствительности FAST-протокола при выявлении тромбозов у пациентов без ТЭЛА по сравнению с пациентами с подтвержденной ТЭЛА, однако выявленные различия оказались статистически незначимы. Можно предположить, что при массивной клинической картине (как при ТЭЛА) даже ограниченное сканирование чаще выявляет проксимальные источники тромба, тогда как у пациентов без ТЭЛА расширенный протокол «находит» дополнительные дистальные тромбы, не улавливаемые при FAST-протоколе. Влияние таких коморбидных состояний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь, на разницу между протоколами не прослежено – эти заболевания ассоциированы с общим повышением риска тромбоза (возраст и сопутствующие патологии), но не влияют непосредственно на частоту выявления тромбоза при УЗИ.

Существенным отличием двух методик оказалась длительность обследования. Среднее время, затраченное на один FAST-протокол, составило всего 2.1 ± 0.2 минуты, тогда как на расширенное сканирование – 19.7 ± 2.3 минуты. В среднем полное исследование требовало на 17.6 минут больше, чем FAST (95% ДИ дополнительного времени 17.1–18.0 мин.). Разница статистически значима ($p = 0.00087$). Таким образом, расширенный протокол потребовал в примерно девять раз больше

времени. Этот фактор особенно важен в условиях ограниченных ресурсов или при скрининге большого числа пациентов, где длительность каждого исследования влияет на пропускную способность ультразвукового кабинета.

Обсуждение

В представленном исследовании показано, что ограниченный FAST-протокол ультразвуковой диагностики заметно уступает стандартному расширенному протоколу в выявлении венозных тромбозов нижних конечностей. Пропущенные FAST-протоколом случаи составили около одной трети от всех тромбозов, преимущественно за счет изолированных тромбозов дистальных глубоких вен голени, поверхностных вен и вен таза. Это подтверждается исследованием, в котором показано, что однократное сканирование только проксимальных вен способно пропустить до 20–30% случаев тромбоза в ограниченных малым калибром венах на голени [4]. Поэтому при отрицательном результате трехточечного УЗИ у пациентов с сохраняющимся подозрением на ТГВ клинические руководства рекомендуют либо выполнять повторное обследование через пять – семь дней, либо изначально проводить полное сканирование глубоких вен.

Полученные нами цифры (FAST-протокол не выявил примерно 24% тромбозов в венах голени и примерно 11% тромбозов в большой подкожной вене на стороне поражения) фактически демонстрируют, какие потенциальные диагностические потери несет однократная ограниченная УЗИ стратегия без последующего контроля. Так же в неосмотренном при FAST-протоколе подвздошном сегменте пропускаются изолированные тромбозы данной области.

Клиническая значимость пропущенных тромбозов зависит от риска осложнений у конкретного пациента. Проксимальный тромбоз глубоких вен является показанием к немедленной антикоагулянтной терапии у всех пациентов, и важно отметить, что FAST-протокол в нашем исследовании обнаруживал подавляющее большинство проксимальных окклюзий (чувствительность примерно 92%). Из трех проксимальных тромбозов, не выявленных при использовании FAST-протокола, все три локализовались в илиокавальном сегменте – то есть выше зоны охвата стандартного трехточечного УЗИ. Такие случаи встречаются относительно редко (по нашим данным, около 3% пациентов имели тромб в подвздошных венах без вовлечения бедренной вены). Тем не менее пропуск илиокавального тромбоза потенциально опасен развитием восходящего тромбоза или массивной, нередко фатальной ТЭЛА. Расширенный протокол охватывал эти области и таким образом обладал преимуществом, хотя в выборке не было зафиксировано ни одного случая изолированного тромбоза нижней полой вены. В то же время ни один пациент не получил ложноположительного диагноза тромбоза по FAST-протоколу – специфичность ограниченного сканирования оказалась высокой, что согласуется с литературными данными (при правильной технике компрессионное УЗИ практически не дает ложноположительных результатов).

Более сложным является вопрос о значимости изолированных дистальных ТГВ и тромбозов поверхностных

вен, которые чаще всего и остаются невыявленными при сокращенном исследовании. Ранее такие тромбозы считались менее опасными: например, тромбозы вен голени часто спонтанно реканализуются и вероятность эмболии остается минимальной [4]. Тем не менее данные современных исследований свидетельствуют, что без лечения до 20–30% изолированных тромбозов глубоких вен голени могут распространяться проксимально, а до 10% осложняются ТЭЛА. На основании национальных клинических рекомендаций все изолированные тромбозы вен голени подлежат лечению антикоагулянтами, что можно сказать и о тромбозе ствола БПВ на уровне бедренного сегмента [1]. По данным исследования CALISTO, лечение антикоагулянтами существенно снижает риск тромбоэмболий и рецидивов при тромбозе большой подкожной вены [5]. В связи с этим выявление тромбоза поверхностных вен, особенно в верхней трети бедра, также имеет существенное клиническое значение в плане назначения антикоагулянтной терапии. Наши данные подтверждают, что расширенный протокол УЗИ выявляет значительно больше таких случаев (15 пациентов с изолированным ТПВ против трех случаев, диагностированных по FAST-протоколу). Соответственно, используя только FAST-протокол, врач рискует недооценить патологию у примерно 12% пациентов (разница 15.6 против 3.3% для БПВ) [5, 10–12]. В клинической практике это может привести к отсутствию необходимого лечения.

С практической точки зрения, выбор протокола ультразвуковой диагностики должен учитывать клинический контекст [6]. FAST-протокол оправдан как скрининговый метод в неотложной ситуации или при ограниченных ресурсах – когда важно быстро подтвердить наличие высокого или протяженного тромбоза с последующей незамедлительной терапией. Например, в отделении скорой помощи при положительном FAST (выявлен проксимальный ТГВ) сразу начинают терапию, а при отрицательном – либо наблюдают, либо направляют на повторное УЗИ. Такой алгоритм подтвержден исследованиями, показавшими эквивалентность исходов при использовании серийного двухточечного УЗИ и D-димера по сравнению с одноэтапным полным УЗИ [2, 7]. Стандартный протокол целесообразен у пациентов высокого риска и при противоречивой клинике, а также в специализированных отделениях (например, отделении сосудистой хирургии или флебологии), где пропуск даже дистального тромбоза нежелателен. Полученные нами результаты свидетельствуют, что особенно важно проводить расширенное сканирование у пациентов с онкологической патологией. Отмечена тенденция к более высокой частоте дополнительных тромбозов у онкобольных, так как у таких пациентов зачастую возникают множественные тромбозы, включая сочетание поверхностных и глубоких. Для них максимальная чувствительность диагностики имеет большое значение, поскольку даже небольшие тромбы при опухолевом тромбогенном состоянии могут быстро прогрессировать [8, 9].

Значимым параметром является длительность исследования: на полное дуплексное сканирование требуется около 20 минут, в то время как FAST-протокол выполняется за две минуты, демонстрируя девятикратную разницу во временных затратах. В условиях

загруженности ультразвуковых кабинетов расширенное исследование 10 пациентов займет примерно три часа (200 минут) вместо примерно 20 минут по FAST-протоколу. Поэтому некоторые западные центры практикуют двухэтапный подход: первичный FAST (POCUS) для быстрого решения вопроса о лечении и последующее детальное сканирование (иногда на следующий день) для уточнения уровня и протяженности тромбоза. Подобная тактика позволяет оптимально использовать время, однако нуждается в четких протоколах повторного обследования, чтобы пропущенные дистальные тромбозы были своевременно обнаружены до развития осложнений [11].

Заключение

Расширенный протокол ультразвукового дуплексного сканирования достоверно превосходит FAST-протокол (ограниченное фокусированное сканирование магистральных вен) по чувствительности в диагностике тромбозов глубоких и поверхностных вен нижних конечностей. Полное сканирование позволило выявить тромбоз у примерно 81.1% пациентов, тогда как ограниченное – лишь у примерно 47% (дополнительные пропущенные случаи составили около трети выборки). Основное расхождение методов приходится на изолированные тромбозы дистальных глубоких вен голени и подкожных вен: их FAST-протокол не обнаруживает. Принципиальных различий в специфичности не выявлено – случаев ложноположительного заключения при использовании FAST-протокола не зафиксировано. У пациентов с проксимальными тромбозами (особенно при ТЭЛА) ограниченное обследование обычно достаточно информативно, однако у больных с онкопатологией есть высокая вероятность пропуска и ложноотрицательного результата. В первую очередь речь идет о дистальных тромбозах вен голени и тромбозах илюакавального сегмента, который не входит в зону исследования при FAST-протоколе. Благодаря сокращению времени на обследование (две минуты против 20 минут) FAST-протокол оказывается наиболее подходящим для скрининга и экстренной диагностики, однако при отрицательном результате необходимо учитывать ограничения этого метода. Оптимальным решением может быть комбинированный подход: экспресс-сканирование для выявления опасного проксимального тромбоза с последующим плановым расширенным УЗИ или серийным повторным обследованием, чтобы исключить пропущенные дистальные и поверхностные тромбозы. Полученные результаты подчеркивают необходимость индивидуализировать выбор диагностического протокола: в критических ситуациях и при ограниченных ресурсах рекомендуется использовать FAST-протокол как первый шаг, но при возможности стремиться проводить полноценное УЗИ, особенно у пациентов из группы высокого риска, в первую очередь речь идет о пациентах с различными видами онкологических заболеваний.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. – Москва. – 2022. [Deep Vein Thrombosis (DVT) of the lower extremities: clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. – Moscow. – 2022. In Russian]
2. Mazzolai L. et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function // European Journal of Preventive Cardiology. – 2022. – V. 29. – No. 8. – P. 1248–1263. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab088
3. Bernardi E. et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg ultrasonography in suspected DVT // JAMA. – 2008. – V. 300. – No. 14. – P. 1653–1659. DOI: 10.1001/jama.300.14.1653
4. Zitek T. et al. Mistakes and pitfalls associated with two-point compression ultrasound for DVT // Western Journal of Emergency Medicine. – 2016. – V. 17. – No. 2. – P. 201–208. DOI: 10.5811/westjem.2016.1.29335
5. Decousus H. et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs // New England Journal of Medicine. – 2010. – V. 363. – No. 13. – P. 1222–1232. DOI: 10.1056/NEJMoa0912072
6. Di Nisio M. et al. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism // Lancet. – 2016. – V. 388. – No. 10063. – P. 3060–3073. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30514-1
7. Балахонова Т.В. и др. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – № 7. – С. 105–126. [Balakhonova T.V. et al. Focused ultrasound examination of vessels. Expert consensus of russian specialists // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2022. – V. 21. – No. 7. – P. 105–126. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3333
8. Ассоциация флебологов России. Флебит и тромбоз флебит поверхностных сосудов: клинические рекомендации. – Москва. – 2024. [Association of phlebologists of Russia. Phlebitis and thrombophlebitis of the superficial vessels: clinical guidelines. – Moscow. – 2024. In Russian]
9. Deep Vein Thrombosis (DVT): ACEP Sonoguide; 2020. URL: <https://www.acep.org/sonoguide/basic/dvt>
10. Leizorovicz A. et al. Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis lessons from the CALISTO study: // Blood. – 2013. – V. 122. – No. 10. – P. 1724–1729. DOI: 10.1182/blood-2013-04-498014
11. Guarascio M. et al. Anticoagulant treatment for isolated distal deep vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis // Haematologica. – 2025. – V. 110. – No. 10. – P. 2332–2342. DOI: 10.3324/haematol.2024.286963
12. Di Nisio M. et al. Treatment of superficial vein thrombosis: recent advances, unmet needs and future directions // Healthcare (Basel). – 2024. – V. 12. – No. 15. – P. 1517. DOI: 10.3390/healthcare12151517

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ АППЕНДЭКТОМИИ И С АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ИНФИЛЬТРАТОМ

Н.Ю. Мишакина^{1*}, Э.Г. Кошелев^{2,3}, Н.А. Бабакова¹, В.М. Куликов¹, Г.Ю. Беляев^{3,4}

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ», Москва

² ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

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

⁴ ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами Президента РФ, Москва

ULTRASOUND EXAMINATION USING STRAIN ELASTOGRAPHY AS A METHOD FOR EXAMINING PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY WITH AN APPENDICULAR INFLAMMATORY MASS

N.Yu. Mishakina^{1*}, E.G. Koshelev^{2,3}, N.A. Babakova¹, V.M. Kulikov¹, G.Yu. Belyaev^{3,4}

¹ Pirogov City Clinical Hospital No 1, Moscow, Russia

² Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

⁴ Out-Patient Unit No. 2 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: mishakina.78@mail.ru

Аннотация

Вопрос ультразвуковой диагностики послеоперационных осложнений лапароскопической аппендэктомии и аппендикулярного инфильтрата остается актуальным. **Цель исследования** – изучить ультразвуковую семиотику и возможности компрессионной эластографии с анализом гистограмм при проведении ультразвукового исследования у пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию и у пациентов с аппендикулярным инфильтратом. **Материалы и методы.** Выполнена оценка ультразвуковых исследований 181 человека с применением компрессионной эластографии и анализом гистограмм за период с 2019 по 2025 г. Проведен анализ трех категорий обследуемых: первая группа – пациенты без острой хирургической патологии органов брюшной полости и малого таза; вторая группа – пациенты, перенесшие лапароскопическую аппендэктомию с нормальным течением послеоперационного периода; третья группа – пациенты с диагностированным инфильтратом правой подвздошной области после лапароскопической аппендэктомии, проходившие лечение по поводу аппендикулярного инфильтрата. **Результаты.** Получены достоверные различия ($p = 0.001$) толщины стенки купола слепой кишки, терминального отдела подвздошной кишки, данных цветового доплеровского картирования, коэффициента деформации, среднего значения гистограммы брыжейки, показателей «доля жестких оттенков (HARD%)» и «доля мягких оттенков (SOFT%)» гистограммы. **Заключение.** Полученные результаты количественных показателей стандартных режимов ультразвукового исследования и компрессионной эластографии с анализом гистограмм позволяют использовать их для выбора тактики дальнейшего ведения пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию, и пациентов с аппендикулярным инфильтратом.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, компрессионная эластография, лапароскопическая аппендэктомия, аппендикулярный инфильтрат

Abstract

The issue of ultrasound diagnosis of postoperative complications after laparoscopic appendectomy and an appendicular inflammatory mass remains relevant. **Purpose.** To study ultrasound semiotics and possibilities of compression elastography with histogram analysis at ultrasound examination of patients who underwent laparoscopic appendectomy and who had an appendicular inflammatory mass. **Materials and methods.** Ultrasound examination with compression elastography and histogram analysis were made to 181 patient for the period 2019–2025. Three categories of patients were analyzed: patients without acute surgical pathology of the abdominal and pelvic organs; patients who underwent laparoscopic appendectomy with normal postoperative course; and patients with diagnosed inflammatory mass of the right iliac region after laparoscopic appendectomy who were treated for appendicular inflammatory mass. **Results.** Reliable differences ($p = 0.001$) were obtained in the caecum and ileum wall thickness, in color Doppler mapping, in StrainRatio, average mesentery histogram and indicators of % "hard" shades and % "soft" shades of the histogram. **Conclusion.** The obtained findings on quantitative indicators of standard ultrasound and strain elastography with histogram analysis substantiate their application for selecting tactics of further management of patients who had laparoscopic appendectomy and an appendicular inflammatory mass.

Keywords: ultrasonography, strain elastography, laparoscopic appendectomy, appendicular inflammatory mass

Ссылка для цитирования: Мишакина Н.Ю., Кошелев Э.Г., Бабакова Н.А., Куликов В.М., Беляев Г.Ю. Ультразвуковое исследование с применением компрессионной эластографии как метод оценки у пациентов после лапароскопической аппендэктомии и с аппендикулярным инфильтратом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 93–98.

Введение

Острый аппендицит является одним из самых распространенных хирургических заболеваний в мире. За период с 1990 по 2019 г. заболеваемость острым аппендицитом возросла на 63,55%, что способствовало повышению нагрузки на системы здравоохранения [1]. В нашей стране острый аппендицит также сохраняет лидирующие позиции в структуре хирургических заболеваний [2]. Методом выбора хирургического вмешательства является лапароскопическая аппендэктомия [3], к преимуществам которой можно отнести уменьшение уровня боли в раннем послеоперационном периоде, укорочение сроков стационарного лечения, быстрое возвращение к социальной активности [4]. Остается актуальным вопрос осложнений лапароскопической аппендэктомии. Частота развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) составляет 4,6% [5]. К ИОХВ, помимо раневой инфекции, относят внутрибрюшные инфильтраты и абсцессы [3, 5].

В то же время в 2–10% случаев острого аппендицита осложнением является аппендикулярный инфильтрат. Традиционным способом ведения пациентов в таком случае является консервативное лечение [3, 6].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) в диагностике острого аппендицита используется рутинно как метод первой линии [3, 7]. В результате многочисленных исследований были сформулированы четкие ультразвуковые критерии данной нозологии. К ним относят толщину червеобразного отростка более 6 мм, болезненность в ходе исследования над аппендиксом, его несжимаемость при последовательной компрессии, визуализацию аппендиколитов, усиление кровотока при цветовом доплеровском картировании в стенках, повышение эхогенности жировой клетчатки по ходу червеобразного отростка, выявление отграниченного скопления жидкости, мезентериальную лимфаденопатию и обнаружение жидкости периаппендикулярно [8]. При этом в литературе встречаются единичные работы, посвященные описанию ультразвуковой картины послеоперационных изменений и аппендикулярного инфильтрата, основанные на анализе данных В-режима, цветового доплеровского картирования [9–13].

С 2000 гг. в медицинскую практику активно внедряется эластография или соноэластография, которая рассматривается как третья ультразвуковая технология после В-режима и доплерографии [14]. В 2017 г. в рекомендациях Европейской ассоциации ультразвука в медицине и биологии эластография определяется как разновидность дистанционной пальпации, позволяющая оценивать и отображать биомеханические свойства тканей [15]. В зависимости от метода, используемого для воздействия на ткани, и последующего анализа деформации ткани эластографию делят на компрессионную и сдвиговую [14, 16]. Основные области применения компрессионной эластографии – диагностика заболеваний молочной железы, щитовидной железы, предстательной железы, опорно-двигательного аппарата, воспалительных заболеваний кишечника, особенно при болезни Крона, исследование лимфатических узлов [17]. В некоторых работах описано применение компрессионной эластографии в диагностике острого аппендицита. Использовалась только визуальная оценка полученных эластограмм, при этом авторы отмечали повышение чувствительности в диагностике острого аппендицита с 88 до 100% [18, 19].

Цель исследования – изучить ультразвуковую семиотику и возможности компрессионной эластографии с анализом

гистограмм при проведении ультразвукового исследования у пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию, и у пациентов с аппендикулярным инфильтратом.

Материалы и методы

Выполнена ретроспективная оценка историй болезни и архива ультразвуковых исследований за период с 2019 по 2025 г., проводившихся на базе Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова. При обращении в медицинское учреждение все пациенты подписывали стандартное информированное согласие, в котором указывалась возможность использования полученных данных в научных целях, а также согласие на обработку персональных данных. В силу ретроспективного характера работы специальное одобрение локального этического комитета не запрашивалось.

Для формирования выборки критерием включения в последующий анализ было наличие полных комплектов ультразвуковых сканограмм и эластограмм, качественная визуализация структур правой подвздошной области и отсутствие технических артефактов при исследовании. В работу не включали обследования, проведенные пациентам не в полном объеме, при наличии дренажа и артефактов. Проведен анализ историй болезни и архива УЗИ 181 человека в возрасте от 18 до 83 лет, среди них 81 мужчина и 100 женщин. Из них 38 человек – это пациенты, у которых по результатам обследования была исключена острая хирургическая патология органов брюшной полости и малого таза, 116 человек – после перенесенной лапароскопической аппендэктомии, каждому из которых было выполнено от одного до трех УЗИ в течение 30 дней после операции, у 18 из них в раннем послеоперационном периоде по клиническим данным и результатам УЗИ был диагностирован инфильтрат правой подвздошной области и у 27 человек, проходивших лечение с аппендикулярным инфильтратом, каждому из которых выполнено от одного до четырех исследований, признаки инфильтрата сохранялись в ходе всех проведенных исследований.

Всего было проанализировано 230 УЗИ, которые были разделены на три группы: первую (норма) составили данные УЗИ пациентов, у которых по результатам обследования острая хирургическая патология органов брюшной полости и малого таза была исключена, при УЗИ структурных изменений в правой подвздошной области не обнаружено ($n = 38$); вторая группа – данные УЗИ, проведенные на 2–5-е сутки после лапароскопической аппендэктомии при отсутствии признаков развития внутрибрюшного инфильтрата, абсцесса ($n = 116$); третья группа – данные УЗИ пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию с признаками формирования инфильтрата в правой подвздошной области в раннем послеоперационном периоде, а также УЗИ, выполненные пациентам с аппендикулярным инфильтратом ($n = 76$).

Анализировали данные УЗИ, выполненные на аппарате Esaote MyLab Class C (Италия) с программным обеспечением ElaXto-Elastography, которое позволяет провести компрессионную эластографию. Использовали поддерживающие функцию компрессионной эластографии конвексный датчик CA541 с частотой 1–8 МГц, линейный датчик LA332E с частотой сканирования 3–10 МГц. Анализировали данные УЗИ, которые собирали в ходе выполнения двух этапов. На первом этапе проводили исследование в В-режиме с применением цветового доплеровского картирования (ЦДК): оценивали толщину стенки купола слепой кишки, терминального отдела подвздошной кишки и/или фрагмента тонкой кишки, вовле-

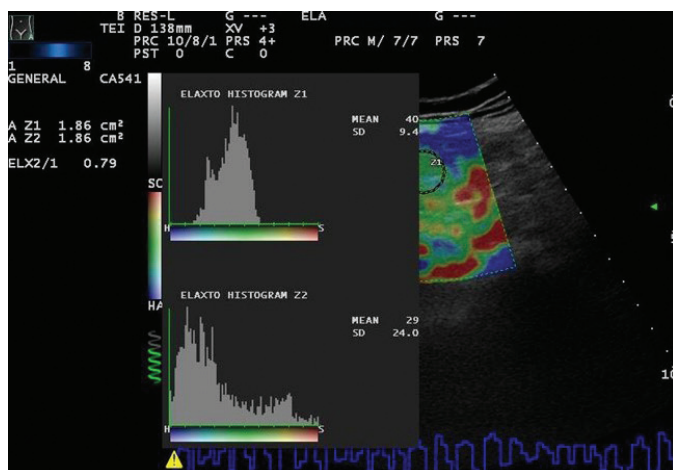


Рис. 1. Эластограмма с коэффициентом деформации и гистограммами: гистограмма Z1 – получена из области брыжейки, гистограмма Z2 – получена с участка подвздошно-поясничной мышцы

ченных в инфильтрат, экзогенность брыжейки в проекции илеоцекального угла, наличие лимфатических узлов в брыжейке тонкой кишки, свободной жидкости и/или ограниченного скопления жидкости в брюшной полости, инфильтрата в правой подвздошной области; при ЦДК регистрировали локусы кровотока в стенке купола слепой кишки, терминального отдела подвздошной кишки, в брыжейке в проекции илеоцекального угла.

На втором этапе проводили ультразвуковое исследование в режиме компрессионной эластографии: для оценки эластограммы получали ультразвуковое изображение, обязательными элементами которого являлись купол слепой кишки, терминальный отдел подвздошной кишки, фрагмент брыжейки в области илеоцекального угла, участок подвздошно-поясничной мышцы. Использовали цветовую шкалу, состоящую из 100 оттенков: от синего до красного цвета. Синий цвет – зона наименьшей деформации, зеленый цвет – область средних значений, красный – максимальная эластичность. При анализе эластограммы вычисляли коэффициент деформации (S/R): зону интереса выделяли в области брыжейки илеоцекального угла, измерение для сравнения – в области подвздошно-поясничной мышцы. Для каждого из этих измерений получали гистограмму. На рисунке 1 представлена демонстрация вычисления коэффициента деформации с гистограммами из каждой зоны.

Также в зоне интереса регистрировали долю жестких оттенков (HARD%) с гистограммой и долю мягких оттенков (SOFT%) с гистограммой. На рисунках 2 и 3 в качестве примера приведены эластограммы для вычисления процента жестких оттенков (HARD%) и процента «мягких» оттенков (SOFT%).

В том случае, если выполнялось несколько измерений, предварительно вычислялось среднее значение.

Каждая гистограмма включала в себя график распределения пикселей, а также числовые значения среднего значения и стандартного отклонения, которые также подверглись анализу.

Анализ выполнен с использованием языка программирования R v.4.3.2 (Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для количественных показателей использованы среднее значение (M), стандартное отклонение (CO), медиана (Me), первый (Q1) и третий (Q3) квартили, минимальное и максимальное значения, разница в средних значениях с 98.3%-ным доверительным интервалом (ДИ) и р-значе-

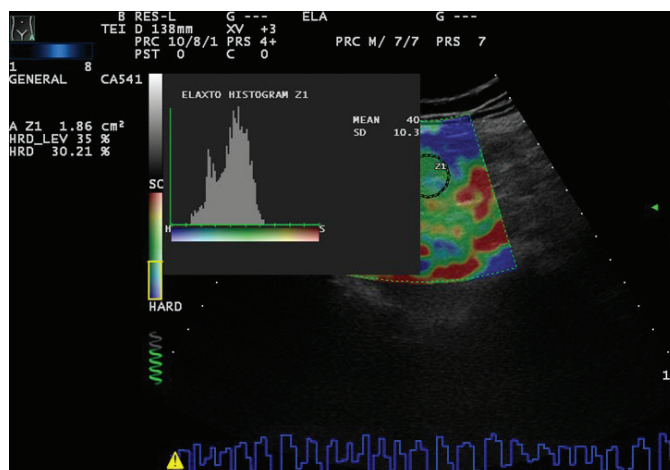


Рис. 2. Эластограмма с гистограммой и показателем «доля жестких оттенков»: HARD% – гистограмма, полученная из зоны брыжейки

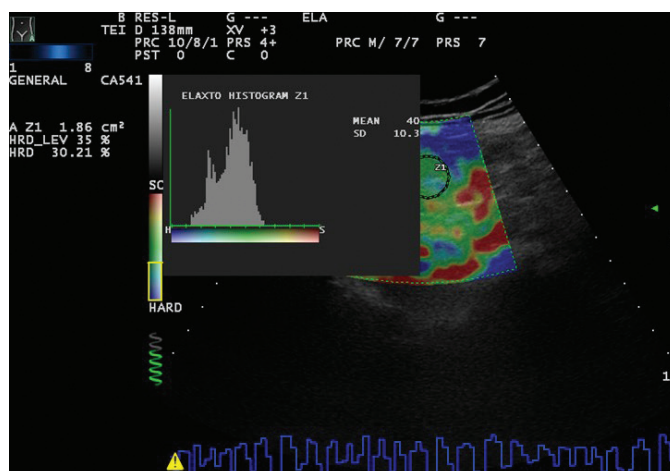


Рис. 3. Эластограмма с гистограммой и показателем «доля мягких оттенков»: SOFT% – гистограмма, полученная из зоны брыжейки

нием критерия Уэлча с коррекцией Бонферрони. Для категориальных показателей – разница в долях с доверительным интервалом 98.3% Агрести – Каффо и р-значением критерия хи-квадрат с коррекцией Йейтса и коррекцией Бонферрони. Уровень статистической значимости, принятый в данном исследовании, составил 0.05.

Результаты

Сравнительный анализ стандартных ультразвуковых показателей представлен в табл. 1.

Получены достоверные отличия ($p < 0.001$) толщины стенки купола слепой кишки и терминального отдела подвздошной (тонкой кишки) по сравнению с нормой, а также между второй и третьей группами. В исследованиях третьей группы значительно чаще ($p < 0.001$) обнаруживалось усиление кровотока в стенках купола слепой кишки и терминального отдела подвздошной кишки как по сравнению с исследованиями в норме, так и по сравнению с исследованиями в нормальном послеоперационном периоде. В то же время обнаружение гиперэхогенной инфильтрации брыжейки в зоне илеоцекального угла пациентов второй и третьей групп достоверно отличалось от нормы ($p < 0.001$), но без статической разницы между второй и третьей группами

Сравнительная характеристика стандартных ультразвуковых показателей в группах исследования

УЗ-характеристика	Первая группа (n = 38)	Вторая группа (n = 116)	Третья группа (n = 76)	Вторая группа / первая группа	Третья группа / первая группа	Третья группа / вторая группа
<i>Толщина стенки купола слепой кишки, мм</i>						
Среднее (СО)	2.0 (0.00)	3.9 (1.64)	5.4 (1.70)	1.9 (1.5–2.3) p < 0.001	3.4 (2.9–3.9) p < 0.001	1.5 (0.9–2.1) p < 0.001
Медиана (Q1–Q3)	2.0 (2.0–2.0)	4.0 (2.0–5.0)	5.6 (4.5–6.7)			
Мин; макс	2.0; 2.0	2.0; 8.0	2.0; 9.3			
Кровоток в стенке купола слепой кишки, абс. (%)	0 (0%)	45 (41%)	60 (81%)	40.5 (25.7– 50.8) p < 0.001	81.1 (65.3– 90.2) p < 0.001	40.5 (24.0– 55.1) p < 0.001
<i>Толщина стенки тонкой/подвздошной кишки, мм</i>						
Среднее (СО)	2.0 (0.00)	2.6 (0.93)	3.6 (1.26)	0.6 (0.4–0.8) p < 0.001	1.6 (1.3–2.0) p < 0.001	1.1 (0.6–1.5) p < 0.001
Медиана (Q1–Q3)	2.0 (2.0–2.0)	2.0 (2.0–3.0)	4.0 (2.0–4.5)			
Мин; макс	2.0; 2.0	1.7; 6.0	2.0; 7.0			
Кровоток в стенке тонкой/подвздошной кишки, ЦДК, n (%)	0 (0%)	18 (16%)	42 (57%)	15.9 (3.8– 24.2) p = 0.020	56.8 (39.2–68.9) p < 0.001	40.8 (24.1–56.0) p < 0.001
Инфильтрация брыжейки, n (%)	0 (0%)	112 (97%)	75 (100%)	96.6 (85.9– 100.0) p < 0.001	100 (89.5–100.0) p < 0.001	3.4 (-2.5–8.3) p = 0.268
Кровоток в брыжейке, ЦДК, n (%)	0 (0%)	72 (63%)	68 (96%)	62.6 (47.7– 72.1) p < 0.001	95.8 (83.3–100.0) p < 0.001	33.2 (19.7–44.6) p < 0.001
Лимфатические узлы в брыжейке, n (%)	0 (0%)	64 (56%)	49 (68%)	55.7 (40.6– 65.5) p < 0.001	68.1 (50.8–79.4) p < 0.001	12.4 (-5.0–29.1) p = 0.125
Свободная жидкость в брюшной полости, n (%)	0 (0%)	30 (26%)	25 (47%)	25.9 (12.4– 35.1) p = 0.001	47.2 (27.6–61.9) p < 0.001	21.3 (2.2–39.8) p = 0.010
Отграниченное скопление жидкости, n (%)	0 (0%)	13 (11%)	40 (53%)	11.2 (0.1– 18.6) p = 0.069	53.3 (35.9–65.6) p < 0.001	42.1 (26.0–56.7) p < 0.001
Инфильтрат в правой подвздошной области, n (%)	0 (0%)	3 (2.6%)	67 (91%)	2.6 (-6.2–8.0) p = 0.745	90.5 (76.7–97.3) p < 0.001	88.0 (76.8–95.4) p < 0.001

Примечание. ЦДК – цветное доплеровское картирование, СО – стандартное отклонение, Q1, Q3 – первый и третий квартили.

($p = 0.268$), и отмечалось в 97% исследований во второй и в 100% исследований в третьей группах. При этом обнаружение кровотока в инфильтрированной брыжейке существенно чаще ($p < 0.001$) происходило у пациентов третьей группы исследований. Лимфатические узлы в брыжейке были визуализированы в 56% случаев в нормальном послеоперационном периоде и в 68% случаев у пациентов из группы с инфильтратом ($p = 0.125$).

Сравнительный анализ показателей эластографии представлен в табл. 2 и 3.

При анализе показателей компрессионной эластографии были выявлены статически значимые различия между группами ($p < 0.001$) среднего значения коэффициента деформации, среднего значения гистограммы брыжейки, а также показателей HARD% и SOFT%.

Обсуждение

Результаты УЗИ после проведенной аппендэктомии, как правило, основываются на использовании В-режима и цветного доплеровского картирования [10, 12, 13]. При этом только в одном из исследований фиксировалась частота наличия свободной жидкости в брюшной полости, утолщение стенок кишки в зоне операции, инфильтрации брыжейки в правой подвздошной области. Все эти изменения присутствовали в 49% случаев на третьи сутки после лапароскопической аппендэктомии и, как отметили авторы

работы [12], их было нельзя интерпретировать как нормальное или патологическое течение послеоперационного периода, так как дальнейшие исследования не проводились. В послеоперационном периоде был сделан акцент на исследовании толщины стенки купола слепой кишки и терминального отдела подвздошной кишки, с оценкой наличия кровотока при ЦДК. Получены значимые отличия от нормы, а также от результатов исследования в группе с инфильтратами.

Ограниченное скопление жидкости обнаруживается как при нормальном, так и при осложненном инфильтратом течении послеоперационного периода и не дает ответа на вопрос, является ли данное изменение вариантом нормы или предиктором осложнений.

По данным литературы, гиперэхогенная инфильтрация брыжейки в правой подвздошной области обнаруживается как после перенесенной аппендэктомии, так и при наличии аппендикулярного инфильтрата [9–13], однако сравнительный анализ количественных характеристик не был проведен. Было отмечено наличие гиперэхогенной инфильтрации в зоне интереса как после перенесенной лапароскопической аппендэктомии (97% случаев), так и у пациентов с инфильтратом в правой подвздошной области (100% случаев).

Известно, что воспаление меняет состояние стенки кишки и окружающих тканей, что можно оценить с по-

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей компрессионной эластографии (коэффициента деформации и гистограмм) в группах исследования

Показатель эластографии	Первая группа (n = 38)	Вторая группа (n = 116)	Третья группа (n = 76)	Вторая группа / первая группа	Третья группа / первая группа	Третья группа / вторая группа
<i>S/R</i>						
Среднее (CO)	0.56 (0.137)	0.88 (0.458)	1.39 (1.058)	0.3 (0.2–0.4) p < 0.001	0.8 (0.5–1.1) p < 0.001	0.5 (0.2–0.8) p < 0.001
Медиана (Q1–Q3)	0.55 (0.47–0.68)	0.73 (0.56–1.10)	1.14 (0.76–1.67)			
Мин; макс	0.32; 0.85	0.10; 2.18	0.29; 6.87			
<i>Гистограмма, брыжейка, M</i>						
Среднее (CO)	65.7 (10.94)	44.8 (15.18)	27.6 (13.79)	-20.9 (-26.5; -15.4) p < 0.001	-38.1 (-43.9; -32.2) p < 0.001	-17.2 (-22.3; -12.0) p < 0.001
Медиана (Q1–Q3)	65.8 (56.0–72.7)	43.5 (32.0–55.7)	27.0 (18.0–35.0)			
Мин; макс	47.0; 92.0	14.0; 96.0	1.0; 64.0			
<i>Гистограмма, мышца, M</i>						
Среднее (CO)	31.5 (9.81)	34.2 (16.60)	34.0 (17.78)	2.8 (-2.7; -8.2) p = 0.659	2.5 (-3.8; -8.9) p = 0.987	-0.2 (-6.5; -6.0) p > 0.999
Медиана (Q1–Q3)	28.8 (25.0–41.0)	33.7 (22.0–45.0)	32.0 (21.0–45.5)			
Мин; макс	13.5; 53.0	4.0; 77.5	4.5; 86.0			

Примечание. *S/R* – коэффициент деформации, *M* – среднее значение гистограммы, *CO* – стандартное отклонение, *Q1*, *Q3* – первый и третий квартили.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей компрессионной эластографии (гистограммы брыжейки) в группах исследования

Показатели эластографии	Первая группа (n = 38)	Вторая группа (n = 116)	Третья группа (n = 76)	Вторая группа / первая группа	Третья группа / первая группа	Третья группа / вторая группа
<i>Гистограмма, брыжейка, HARD, M</i>						
Среднее (CO)	65.5 (12.22)	46.0 (14.27)	27.0 (12.21)	-19.5 (-25.4; -13.7) p < 0.001	-38.5 (-44.5; -32.6) p < 0.001	-19.0 (-23.7; -14.3) p < 0.001
Медиана (Q1–Q3)	67.0 (55.7–71.0)	46.2 (36.8–55.4)	27.2 (18.0–34.7)			
Мин; макс	45.0; 97.0	18.5; 86.0	1.0; 50.5			
<i>HARD%, брыжейка</i>						
Среднее (CO)	14.8 (11.93)	36.7 (23.88)	66.6 (25.36)	21.9 (14.8–29.1) p < 0.001	51.8 (43.3–60.4) p < 0.001	29.9 (21.0–38.8) p < 0.001
Медиана (Q1–Q3)	12.7 (5.3–22.9)	33.0 (19.2–52.6)	69.0 (50.2–88.3)			
Мин; макс	0.0; 43.5	0.0; 93.7	0.9; 100.0			
<i>Гистограмма, брыжейка, SOFT, M</i>						
Среднее (CO)	66.1 (11.48)	46.2 (14.02)	26.6 (11.96)	-19.9 (-25.4; -14.3) p < 0.001	-39.6 (-45.3; -33.8) p < 0.001	-19.7 (-24.4; -15.0) p < 0.001
Медиана (Q1–Q3)	67.2 (59.0–71.0)	47.0 (37.5–56.0)	26.5 (18.0–34.0)			
Мин; макс	47.3; 95.5	20.0; 86.0	2.0; 52.0			
<i>SOFT%, брыжейка</i>						
Среднее (CO)	50.5 (20.19)	20.3 (18.18)	4.5 (6.17)	-30.1 (-39.2; -21.0) p < 0.001	-46.0 (-54.4; -37.6) p < 0.001	-15.9 (-20.3; -11.4) p < 0.001
Медиана (Q1–Q3)	52.1 (37.2–61.6)	16.6 (4.7–31.0)	1.5 (0.0–6.0)			
Мин; макс	12.7; 95.9	0.0; 89.2	0.0; 24.8			

Примечание. *M* – среднее значение гистограммы; *CO* – стандартное отклонение; *Q1*, *Q3* – первый и третий квартили; *HARD%* – доля жестких оттенков гистограммы (%); *SOFT%* – доля мягких оттенков гистограммы (%).

мощью эластографии [17, 18]. В литературе представлены работы, посвященные дифференциальной диагностике воспалительных и фиброзных стриктур при болезни Крона с применением компрессионной эластографии, в том числе с анализом гистограмм, которые выявили существенную разницу в коэффициенте деформации и в доле жестких оттенков [20]. В данном исследовании применение компрессионной эластографии с анализом гистограмм позволило получить количественные данные о состоянии инфильтри-

рованной брыжейки в зоне интереса после лапароскопической аппендэктомии и в группе с инфильтратами, а также выявить существенные различия показателей компрессионной эластографии между группами.

Основным ограничением представленной работы является ее ретроспективный характер, что не позволило строго стандартизировать кратность и точные сроки проведения УЗИ для всех пациентов в динамике, а также то, что сбор данных проводился в одном центре.

Заключение

Ультразвуковые показатели, полученные в В-режиме и при доплерографии, такие как толщина стенки купола слепой кишки, терминального отдела подвздошной кишки, усиление кровотока в стенках кишки, наличие ограниченного скопления жидкости, показали статистически значимые отличия от нормы, а также между группами исследований после лапароскопической аппендэктомии и с инфильтратом в правой подвздошной области. В то же время инфильтрация брыжейки в проекции илеоцекального угла была характерна для второй и третьей групп. Применение компрессионной эластографии с анализом гистограмм дает дополнительную количественную информацию о состоянии брыжейки в зоне интереса при УЗИ пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию, и у пациентов с аппендикулярным инфильтратом со значимыми различиями в коэффициенте деформации, среднем показателе гистограммы, а также в долях мягких и жестких оттенков на гистограммах у пациентов каждой группы.

Полученные результаты количественных показателей стандартных режимов УЗ-исследования и компрессионной эластографии с анализом гистограмм позволяют использовать их для выбора тактики дальнейшего ведения пациентов, перенесших лапароскопическую аппендэктомию, и пациентов с аппендикулярным инфильтратом.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

- Yang Y. et al. The global burden of appendicitis in 204 countries and territories from 1990 to 2019 // *Clinical Epidemiology*. – 2022. – P. 1487–1499
- Ревившвили А.Ш. и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации. – 2021. [Revishvili A.S. et al. Surgical care in the Russian Federation. – 2021. In Russian]
- Сажин А.В. и др. Острый аппендицит у взрослых // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2024. – № 11. – С. 5–23. [Sazhin A.V. et al. Acute appendicitis in adults // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 2024. – No. 11. – P. 5–23. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia20241115
- Jaschinski T. et al. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2018. – No. 11. DOI: 10.1002/14651858.CD001546.pub4
- Danwang C. et al. Global incidence of surgical site infection after appendectomy: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open*. – 2020. – V. 10. – No. 2. – P. e034266. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034266
- Zhou S. et al. Early versus delayed appendectomy for appendiceal phlegmon or abscess // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2024. – No. 5. DOI: 10.1002/14651858.CD011670.pub3
- Di Saverio S. et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2020. – V. 15. – No. 1. – P. 27. DOI: 10.1186/s13017-020-00306-3
- Dirks K. et al. EFSUMB position paper: recommendations for gastrointestinal ultrasound (GIUS) in acute appendicitis and diverticulitis // *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. – 2019. – V. 40. – No. 02. – P. 163–175. DOI: 10.1055/a-0824-6952
- Аванесова В.А. и др. Клиника, диагностика и лечение аппендикулярного инфильтрата // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2008. – № 12. – С. 8–11. [Avanesova V.A. et al. Clinical course, diagnostics and treatment of periappendiceal mass // *Pirogov Russian Journal of Surgery*. – 2008. – No. 12. – P. 8–11. In Russian]
- Васильева М.А. и др. Ультразвуковое исследование в диагностике осложнений острого аппендицита // *Медицинская визуализация*. – 2010. – № 5. – С. 128–131. [Vasilieva M.A. et al. Ultrasonic research in diagnostic of complications of the acute appendicitis // *Medical Imaging*. – 2010. – No. 5. – P. 128–131. In Russian]
- Майстренко Н.А. и др. Аппендикулярный инфильтрат: диагностика и лечебная тактика // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2016. – Т. 175. – № 5. – С. 57–62. [Maistrenko N.A. et al. Appendicular infiltrate: diagnosis and treatment tactics // *Bulletin of Surgery named after I. Grekov*. – 2016. – V. 175. – No. 5. – P. 57–62. In Russian]
- Serour F. et al. Sonographic findings following appendectomy for uncomplicated appendicitis in children // *Pediatric Radiology*. – 2009. – V. 39. – No. 9. – P. 926–932. DOI: 10.1007/s00247-009-1301-y
- Vakaki M. et al. Normal vs abnormal post-appendectomy sonographic findings in young patients. – *European Congress of Radiology-ECR 2010, 2010*. DOI:10.1594/ecr2010/C-2820
- Осипов Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике // *Медицинский алфавит*. – 2013. – Т. 3–4. – № 23. – С. 5–21. [Osipov L.V. Elastography technologies in ultrasound diagnostics (review) // *Medical Alphabet. Diagnostic radiology and oncotherapy*. – 2013. – V. 3–4. – No. 23. – P. 5–21. In Russian]
- Dietrich C.F. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version) // *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. – 2017. – V. 38. – No. 04. – P. e16–e47. DOI: 10.1055/a-0641-0076
- Gennisson J.L. et al. Ultrasound elastography: principles and techniques // *Diagnostic and Interventional Imaging*. – 2013. – V. 94. – No. 5. – P. 487–495. DOI: 10.1016/j.diii.2013.01.022
- Cosgrove D. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications // *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. – 2013. – V. 34. – No. 03. – P. 238–253. DOI: 10.1055/s-0033-1335375
- Kapoor A. et al. Real-time elastography in acute appendicitis // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 2010. – V. 29. – No. 6. – P. 871–877. DOI: 10.7863/jum.2010.29.6.871
- Arsalan H. et al. Efficacy of strain elastography in diagnosis and staging of acute appendicitis in pediatric patients // *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. – 2018. – V. 24. – P. 855. DOI: 10.12659/msm.905927
- Giannetti A. et al. Strain elastography in Crohn's disease: the role of visual observation and semiquantitative parameters // *Journal of Ultrasound*. – 2019. – V. 22. – No. 2. – P. 227–239. DOI: 10.1007/s40477-018-0324-3

ОПЫТ УСПЕШНОГО УСТРАНЕНИЯ РЕЦИДИВА РЕКТОВАГИНАЛЬНОГО И РЕКТОУРЕТРАЛЬНОГО СВИЩА У ДЕТЕЙ МОДИФИЦИРОВАННЫМ ТРАНСАНАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ

А.Е. Минин^{1*}, И.В. Киргизов¹, А.М. Ефременков¹, Р.Р. Шахбанов¹, Е.В. Уварова²

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

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

THE EXPERIENCE OF SUCCESSFUL ELIMINATION OF RECTOVAGINAL AND RECTOURETHRAL FISTULA RELAPSES IN CHILDREN USING A MODIFIED TRANSANAL ACCESS

A.E. Minin^{1*}, I.V. Kyrgyzov¹, A.M. Efremenko¹, R.R. Shakhbanov¹, E.V. Uvarova²

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

² Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology National Medical Research Center, Moscow, Russia

* E-mail: dralexminin@gmail.com

Аннотация

Устранение рецидива ректоуретрального и ректовагинального свища в детском возрасте является сложной хирургической задачей. Предложены методики устранения подобных свищей – через промежностный, чрессфинктерный, трансанальный, трансабдоминальный доступы или их различные комбинации, однако проблема реканализации свища остается актуальной. **Цель исследования** – оценить результаты лечения пациентов с рецидивом ректоуретрального или ректовагинального свища с помощью модифицированного трансректального доступа. **Материалы и методы.** Пролечено 12 детей, в их числе семь девочек с ректовагинальными и пять мальчиков с ректоуретральными свищами. Возраст пациентов составил в среднем 4.0 ± 2.7 года, было сделано до четырех попыток закрытия свища. Всем детям операция устранения ректовагинального или ректоуретрального свища выполнена по разработанной авторами методике модифицированного трансанального доступа. **Результаты.** У всех пациентов операция оказалась успешной, интра- и послеоперационных осложнений не возникло. Срок наблюдения за пациентами после операции составил от 10 месяцев до 13 лет. При контрольном обследовании ни у одного пациента рецидива свища не возникло, у всех пациентов была сохранной функция удержания кала и мочи. **Заключение.** Предложенный способ сочетанного использования задне-сагиттального и трансанального доступов к зоне свища является эффективным для устранения рецидива ректовагинального свища у девочек и ректоуретрального свища у мальчиков и позволяет минимизировать риски послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: ректоуретральный свищ, ректовагинальный свищ, рецидив, задне-сагиттальный и трансанальный доступы, детская хирургия, детская урология, девочки, мальчики

Abstract

Elimination of rectourethral and rectovaginal fistula relapses in children is a difficult surgical task. Various techniques have been proposed for repairing these types of fistulas, including perineal, transsphincteric, transanal, transabdominal ones or their various combinations. However, the problem of fistula recanalization remains relevant. **Purpose.** To assess outcomes after treating patients with recurrent rectourethral or rectovaginal fistulas with a modified transrectal approach. **Materials and methods.** Twelve children were treated, including seven girls with rectovaginal fistulas and five boys with rectourethral fistulas. Their average age was 4.0 ± 2.7 years. Up to four attempts of fistula closure had been made earlier. All children had surgical repair of their rectovaginal or rectourethral fistulas using a modified transanal approach developed by the authors. **Results.** All patients survived the surgery well; no intra- or postoperative complications. Postoperative follow-up period ranged from 10 months to 13 years. No patient experienced fistula recurrence during follow-up examinations, and all patients maintained intact the fecal and urinary continence. **Conclusion.** The proposed technique of combined posterior sagittal and transanal approaches to the fistula area is an effective one for eliminating recurrent rectovaginal fistulas in girls and rectourethral fistula in boys, thus minimizing risks of postoperative complications.

Keywords: rectourethral fistula, rectovaginal fistula, recurrence, posterior sagittal and transanal approaches, pediatric surgery, pediatric urology, girls, boys

Ссылка для цитирования: Минин А.Е., Киргизов И.В., Ефременков А.М., Шахбанов Р.Р., Уварова Е.В. Опыт успешного устранения рецидива ректовагинального и ректоуретрального свища у детей модифицированным трансанальным доступом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 99–103.

Введение

Несмотря на обилие этиологических факторов, частота возникновения ректовагинальных или ректоуретральных свищей остается низкой [1]. Клинические

проявления свища могут варьировать от периодического выделения газов до энкопреза из-за попадания каловых масс во влагалище или уретру. Ректовагинальный свищ может вызвать хронический вагинит с запахом

кала, а пациенты с ректоуретральным свищем зачастую имеют рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей [2, 3]. При этом в случае возникновения свища его рецидив не является редким, составляя от 35 до 50% случаев. Сложность устранения рецидива свища у детей младшего возраста связана с наличием небольшого количества тканей неполноценной ректоуретральной перегородки для закрытия дефекта, что объясняет множество предложенных терапевтических методик и хирургических доступов [4].

Консервативные методы лечения крайне редко позволяют достичь закрытия имеющегося соустья [5]. В некоторых случаях они могут лишь отсрочить хирургическое вмешательство, так как большинство детей, имеющих рецидив свища, плохо поддается данной терапии, в связи с чем им необходимо проведение более радикального хирургического лечения [6]. В настоящее время предложены хирургические методики для устранения свищей – через промежностный, чрессфинктерный (York-Mason, PSARP), трансанальный, трансабдоминальный доступы или их различные комбинации. Несмотря на эффективность методик, частота рецидивов все еще продолжает оставаться высокой [7]. Исходя из этого определена цель исследования – разработка и последующая апробация модифицированной методики радикального устранения ректовагинального и ректоуретрального свища с использованием задне-сагиттального трансректального доступа.

Материалы и методы

Для оценки эффективности разработанной методики ее результаты в ближайшие и отдаленные сроки изучены у 12 детей, прооперированных за период 2010–2025 гг.: семь девочек с рецидивом ректовагинальных свищей и пять мальчиков с ректоуретральными свищами.

Оперативное вмешательство выполняли в положении ребенка лежа на животе с разведенными ногами. Трансанальным доступом на глубине 0.5 см выше зубчатой линии выполняли циркулярный послойный разрез стенки прямой кишки, далее – трансанальным доступом на глубине 0.5 см выше зубчатой линии – циркулярный послойный разрез стенки прямой кишки. Методом тупой диссекции производили мобилизацию прямой кишки из окружающих тканей в слое максимально близко к ее стенке в проксимальном направлении с постепенным вытягиванием мобилизованной кишки наружу таким образом, чтобы зона свища оказалась полностью видна, а также появилась возможность создания ректо-ректального или колоректального анастомоза без натяжения (рис. 1). Длина низводимого участка прямой кишки колебалась от 5 до 10 см. Дефект уретры или влагалища послойно зашивали. Далее производили циркулярное отсечение выделенного фрагмента кишки как минимум на 1 см выше верхней губы свища. Мобилизованный отдел кишки фиксировали, прикрепляя мышечный слой к стенке анального канала, и циркулярными узловыми швами формировали ректо-ректальный или колоректальный анастомоз над зубчатой линией прямой кишки (рис. 2). Выделение прямой кишки и восстановление сфинктерно-леваторных структур выполняли с обязательным определением зоны сфинктерных мышц с помощью электромиостимулятора.

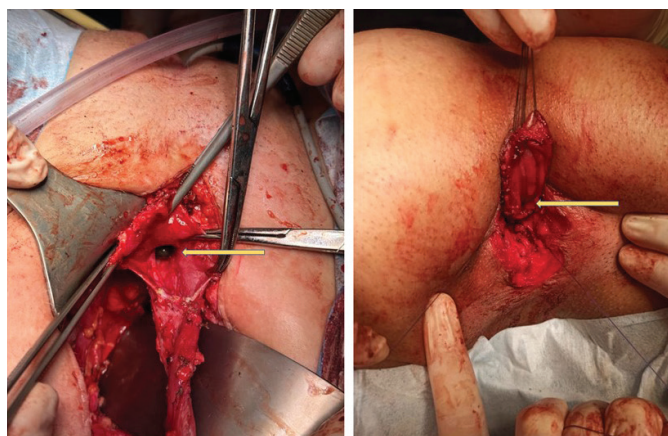


Рис. 1. Интраоперационная картина. Внешний вид ректовагинального (слева) и ректоуретрального (справа) свища, прямая кишка мобилизована до здоровых тканей выше уровня фистулы



Рис. 2. Внешний вид промежности после завершения операции

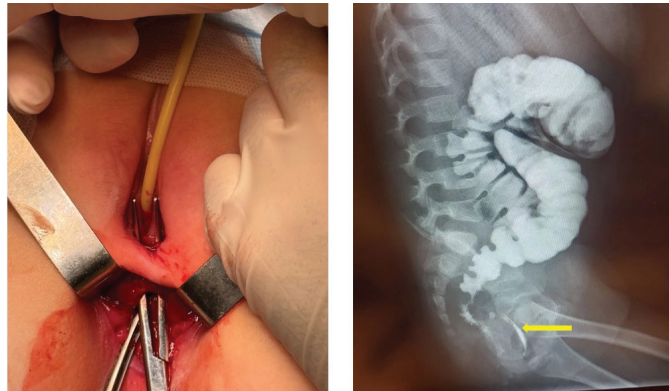


Рис. 3. Внешний вид ректовагинального свища, стрелкой указан затек контраста во влагалище при ирригоскопии

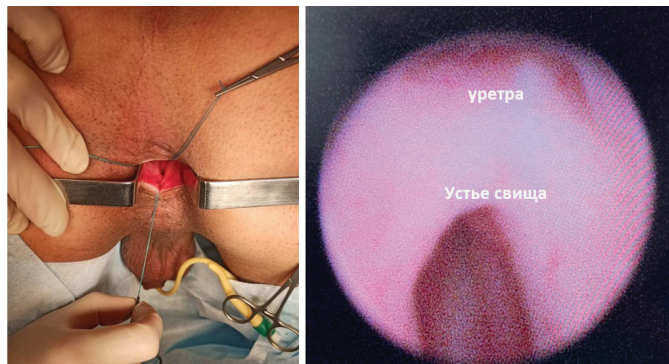


Рис. 4. Внешний вид ректоуретрального свища, при эндоскопическом исследовании виден вход в свищ в области задней уретры

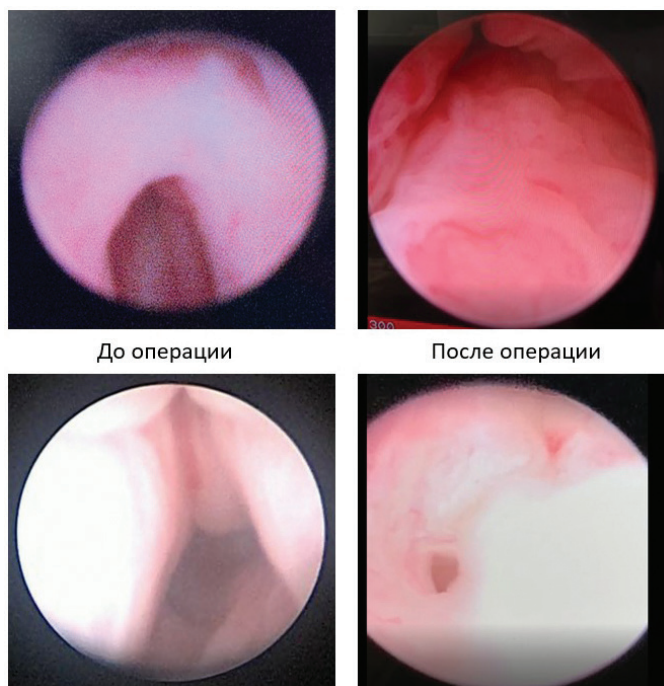


Рис. 5. Эндоскопическая картина простатической части уретры после удаления ректо-уретральной фистулы: сверху – следы свища отсутствуют, гладкая слизистая; внизу – небольшое остаточное выпячивание в области устья свища



Рис. 6. Внешний вид промежности в отдаленном послеоперационном периоде

Результаты

Возраст пациентов составил в среднем 4.0 ± 2.7 года. Самому младшему пациенту было девять месяцев, самому старшему – 17 лет. Число попыток закрытия свища достигало четырех (в среднем – 1.3).

У четырех из семи девочек ректовагинальный свищ был врожденным, но рецидивировал после первичной операции, у двух – возник на фоне инородного тела влагалища, а у одной пациентки свищ сформировался после тяжелого проктита на фоне химиотерапии по поводу острого лимфобластного лейкоза.

Причиной рецидива у трех из пяти мальчиков оказалась реканализация ректоуретрального свища после первичной операции, но у двух пациентов свищ не был выявлен при первичной операции на прямой кишке.

Клинически свищи проявлялись выделением кала и газов: у девочек – из влагалища, у мальчиков – из уретры. Кроме того, девочки страдали хроническим вульвовагинитом, а мальчики – постоянным мочевым синдромом и рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей.

Для диагностики, помимо анамнестических данных и клинического осмотра, применяли контрастные исследования – ирригографию, уретрографию, вагинографию (рис. 3) и эндоскопические – ирригоскопию, уретроскопию, вагиноскопию (рис. 4).

Устье свища у всех мальчиков находилось в бульбарном отделе уретры. У четырех девочек свищ был расположен на глубине 0.5–3 см от входа во влагалище и у трех – в верхней трети влагалища. Диаметр фистулы варьировался от 2 до 15 мм.

Всем детям до операции была сформирована защитная колостома. Операция устранения ректовагинального или ректоуретрального свища выполнена по предложенной методике модифицированного трансанального доступа.

У девяти из 12 пациентов операцию выполняли с использованием задне-сагиттального доступа, у трех девочек с высоким ректовагинальным свищем операция была выполнена с абдоминальной ассистенцией: двум выполнена нижняя лапаротомия, одной – мобилизация прямой кишки осуществлена с лапароскопической ассистенцией.

Длительность операции колебалась от 45 до 95 минут, в среднем – 72 минуты, кровопотеря составила от 10 до 80 мл, в среднем – 30 мл.

Осложнений в процессе операции и в ближайшем послеоперационном периоде не возникло. Мочевой катетер у всех пациентов удаляли на 10-е сутки. Закрытие защитной колостомы выполняли в среднем через три – пять месяцев после операции. В течение шести месяцев после операции все пациенты проходили курс реабилитационного лечения для восстановления нормальной дефекации (тренировка тазового дна, БОС-терапия, физиотерапия, электромиостимуляция мышц тазового дна, в некоторых случаях курс регулярных очистительных клизм).

Срок наблюдения за пациентами после операции составил от 10 месяцев до 13 лет, ни у одного пациента рецидива свища не возникло. Функция удержания кала и мочи была сохранной у всех пациентов.

При контрольном обследовании пациентам выполняли ирригографию, вагинографию или уретрографию и, по показаниям, уретроскопию или вагиноскопию. При контрольной уретроскопии признаков стриктуры уретры не было выявлено, у двух мальчиков в области ранее находившегося устья свища выявлен карман уретры 0.5 и 1 см длиной (рис. 5). Несмотря на отсутствие клинических проявлений, такие пациенты должны быть предупреждены о возможных затруднениях при катеризации мочевого пузыря.

Косметический результат при условии сохранения зубчатой линии (при ее наличии) оказался хорошим во всех случаях (рис. 6).

Обсуждение

Рецидив ректоуретрального и ректовагинального свищей у детей является очень редким заболеванием. На настоящий момент отсутствуют четкие клиниче-

ские рекомендации по лечению данной патологии [8]. Для устранения рецидива ректоуретрального и ректовагинального свищей в литературе описано более 40 методик операций, что свидетельствует об отсутствии единогласно принятого стандарта [1, 4].

Целью хирургического лечения фистулы являются: полноценное полное разделение мочевых путей и влагалища от просвета кишки, предотвращение повреждения уретры и влагалища и сохранение сфинктерного механизма удержания мочи и кала.

Одной из возможных причин рецидива считается оставление измененного хронической воспалительной инфильтрацией и фиброзом участка кишки в области фистулы и противопоставление устьев свищевого хода [9]. С целью устранения перечисленных состояний предложены различные приемы, такие как смещение концов фистулы относительно друг друга, интерпозиция различных тканей и т.д. Однако самым эффективным, на наш взгляд, методом, наиболее радикально и патогенетически обоснованно устраняющим причины возможного рецидива, является удаление патологически измененного участка кишки в зоне свищевого хода. Этого можно достичь либо резекцией данного участка, либо его перемещением [10]. Наиболее часто применяемым способом устранения ректоуретрального свища является задне-сагиттальный доступ, предложенный Alberto Peña еще в 1980 г. [11].

В положении пациента лежа на животе производится продольный разрез по средней линии от копчика до середины анального сфинктера, при этом послойно рассекаются мышцы леваторов, сфинктера с выходом на заднюю стенку прямой кишки. После этого выполняется либо вскрытие задней стенки кишки с выходом на устье свища и дальнейшим его выделением и ушиванием, либо проводится мобилизация кишки с резекцией в области свища [12]. Описаны как методы фрагментарной резекции зоны кишки, прилегающей к устью, так и полное циркулярное пересечение кишки с удалением фрагмента, содержащего свищ [13]. При данном способе имеется возможность выполнить интерпозицию тканей для разделения устьев свища. Основным достоинством доступа, благодаря положению пациента лежа на животе, является хороший обзор с возможностью полноценной мобилизации прямой кишки и уретры под прямым визуальным контролем [14]. К недостаткам этого известного способа следует отнести необходимость рассечения структур сфинктерно-леваторного аппарата с вероятностью развития в последующем сфинктерной недостаточности.

Трансанальный способ традиционно применяется для устранения небольших фистул, открывающихся в непосредственной близости от анального канала. Предложены варианты как простого послойного ушивания свища, так и с применением перемещенных лоскутов слизистой или полнослойного лоскута стенки кишки. Недостатком данного способа является ограниченный интраскопический обзор, отсутствие возможности выполнить полноценную мобилизацию свища и несоблюдение принципа разделения устьев фистулы [15].

При промежностном способе разрез выполняется по средней линии между мошонкой или влагалищем и анусом. Послойно рассекаются мышцы промежности

с выходом на переднюю стенку прямой кишки, которая мобилизуется до свищевого хода. При таком способе также имеется возможность выполнить интерпозицию тканей для разделения устьев свища [16]. Среди недостатков этого способа следует отметить необходимость рассечения мышечных структур промежности с вероятностью формирования сфинктерных нарушений, а также техническую сложность мобилизации из-за выраженных рубцовых изменений между уретрой/влагалищем и кишкой, что зачастую приводит к их повреждению с возможным развитием в отдаленном послеоперационном периоде стриктуры уретры или влагалища [17, 18].

Брюшной и комбинированный брюшно-промежностный способы коррекции применяются для устранения высоких форм фистул, открывающихся в мочевой пузырь, шейку мочевого пузыря или верхнюю треть влагалища. Как правило, в настоящее время брюшной доступ осуществляется лапароскопически [19]. Из недостатков, помимо травматичности и длительности доступа, следует отметить сложность мобилизации в ограниченном пространстве малого таза у детей, однако у этого доступа, несомненно, имеются показания при наличии высоких свищей, которых крайне затруднительно достигнуть через промежностный доступ.

В предложенном нами методе операции используется принцип радикального удаления патологически измененного участка кишки в области фистулы, при этом устье свища, закрытое собственными тканями, после операции прилежит к здоровой, неизменной стенке кишки, что обеспечивает полноценную регенерацию. Это достигается тем, что выделение и закрытие зон свища, резекция участка кишки, содержащего свищ, и низведение прямой кишки с формированием коло ректального анастомоза полностью осуществляется через трансанальный доступ. Принципиальным отличием от большинства описанных методик является то, что при этом способе отсутствует необходимость рассечения сфинктерно-леваторных структур, что снижает травматичность и длительность операции, а также минимизирует риск возможных сфинктерных нарушений.

Описанный в представленном исследовании способ сочетанного использования задне-сагиттального и трансанального доступов к зоне свища объединяет в себе несомненные визуальные преимущества и технически является более оправданным, так как обеспечивает полноценный результат устранения свища и позволяет минимизировать риски послеоперационных осложнений. При выполнении доступа проксимальнее зубчатой линии косметический результат оказывается максимально приближенным к нормально сформированному анусу.

Ограничения исследования

Ограниченное количество пациентов не позволяет провести качественный статистический анализ, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования ближайших и отдаленных результатов проведенных по разработанной методике операций. Авторы статьи считают, что предложенный способ применим в случае наличия рецидива ректоуретрального или ректовагинального свища. Перед операцией необходимо

убедиться в наличии достаточной длины кишки для ее низведения без натяжения, а также исключить выраженный спаечный процесс в малом тазу. Подобные операции должны выполняться в специализированных центрах специалистами, имеющими достаточный опыт в детской колопроктологии и урологии.

Заключение

Лечение детей с рецидивом ректовагинального и ректоуретрального свищей является сложной задачей, требующей опыта в колопроктологии, урологии и реконструктивной хирургии. Предложенный авторами способ позволяет осуществить удобный доступ к свищу под прямым визуальным контролем и устранить его из трансанального доступа (в случае наличия высоких свищей может потребоваться абдоминальная ассистенция). У всех пациентов операция оказалась успешной, и функция удержания кала и мочи ни у одного ребенка не пострадала. Максимальный срок наблюдения в 13 лет позволяет сделать вывод об эффективности метода не только для устранения рецидива ректовагинального и ректоуретрального свищей, но и для профилактики их возникновения при корректно выполненной первичной операции. Следует отметить, что лечение таких пациентов обязательно должно включать преемственность между хирургической службой и реабилитологами для восстановления и поддержания функции удержания кала и мочи.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

- Huang X. et al. Acquired rectourethral and rectovaginal fistulas in children: a systematic review // *Frontiers in Pediatrics*. – 2021. – V. 9. – P. 657251. DOI: 10.3389/fped.2021.657251
- Shieh C.J. et al. Rectovaginal fistula: a review of 11 years experience // *Internal. Surgery*. – 1984. – V. 69. – P. 69–72. PMID: 6376405
- Nerli R.B. et al. Acquired recto-urethral fistula in children: Long-term follow-up // *Journal of Pediatric Urology*. – 2009. – V. 5. – No. 6. – P. 485–489. DOI: 10.1016/j.jpuro.2009.03.001
- Liu G.C. et al. Considerations before repair of acquired rectourethral and urethrovaginal fistulas in children // *World Journal of Pediatrics*. – 2008. – V. 4. – P. 53–57. DOI: 10.1007/s12519-008-0011-0
- Гераськин А.В. и др. Детская колопроктология: руководство для врачей. – М.: Контент. – 2012. – 664 с. [Geraskin A.V. et al. *Pediatriccoloproctology: guide for doctors*. – Moscow: Content. – 2012. – P. 664. In Russian]
- Ye Z. et al. Phenotype and management of infantile-onset inflammatory bowel disease: experience from a tertiary care center in China // *Inflammation Bowel Diseases*. – 2017. – V. 23. – P. 2154–2164. DOI: 10.3389/fped.2023.1097779
- Levitt M.A. et al. The Gonzalez hernia revisited: use of the ischiorectal fat pad to aid in the repair of rectovaginal and rectourethral fistulae // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2014. – V. 49. – P. 1308–1310. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.10.020
- Renschler T.D. et al. 30 years of experience with York-Mason repair of recto-urinary fistulas // *Journal of Urology*. – 2003. – V. 170. – P. 1222–1225. DOI: 10.1097/01.ju.0000082013.58783.17
- Peña A. et al. Reoperative surgery for anorectal anomalies // *Seminars in Pediatric Surgery*. – 2003. – V. 12. – No. 2 – P. 118–123. DOI: 10.1016/s1055-8586(02)00022-7
- Garofalo T.E. et al. Rectal advancement flap repair of rectourethral fistula: a 20-year experience // *Diseases of the Colon and Rectum*. – 2003. – V. 46. – P. 762–769. DOI: 10.1007/s10350-004-6654-6
- Peña A. Posterior sagittal anorectoplasty. Important technical considerations and new applications // *Journal of Pediatric Surgery*. – 1982. – V. 17. – P. 796–881. DOI: 10.1016/s0022-3468(82)80448-x
- Peña A. et al. Monologues of a pediatric surgeon // *Pediatric Surgery International*. – 2012. – V. 28. – P. 657. DOI: 10.1007/s00383-012-3106-6
- Razi A. et al. Transanal repair of rectourethral and rectovaginal fistulas // *Urology Journal*. – 2008. – V. 5. – No. 2. – P. 111–114. DOI: 10.1007/s005950200014
- Alam S. et al. The posterior sagittal approach for recurrent genitourinary pathology // *Journal of Urology*. – 2007. – V. 178. – P. 1668–1671. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.189
- Huang X. et al. Transanal fistulectomy for postoperative persistent rectourethral fistula in patients with ARM: is simple resection enough? // *BMC Surgery*. – 2021. – V. 21. – P. 179. DOI: 10.1186/s12893-021-01186-3
- Nikolaev V.V. Recurrent rectourethral fistula repair: A novel technique of gracilis muscle interposition // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2020. – V. 55. – No. 9. – P. 1974–1978. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.05.028
- Hong A.R. et al. Urological injuries associated with the repair of anorectal malformations in male patients // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2002. – V. 37. – P. 339–344. DOI: 10.1053/jpsu.2002.30810
- Rosen N.G. et al. Rectovaginal fistula: a common diagnostic error with significant consequences in female patients with anorectal malformations // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2002. – V. 37. – P. 961–965. DOI: 10.1053/jpsu.2002.33816
- Bischoff A. et al. Laparoscopic-assisted PSARP – the advantages of combining both techniques for the treatment of anorectal malformations with recto-bladder neck or high prostatic fistulas // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2013. – V. 48. – No. 2. – P. 367–371. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.11.019

ВОЗМОЖНОСТИ СПЕКЛ-ТРЕКИНГ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ПОВЫШЕННОГО ДАВЛЕНИЯ НАПОЛНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

М.Н. Алёхин^{1,2}, С.Б. Муратова^{3*}

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

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

³ ГК «Медси», Москва

POTENTIALS OF THE SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN DETECTING THE ELEVATED LEFT VENTRICULAR FILLING PRESSURE

M.N. Alekhin^{1,2}, S.B. Muratova^{3*}

¹ Central Clinical Hospital with Outpatient Clinic of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

³ Group of companies "MEDSI", Moscow, Russia

*E-mail: smuratova115@gmail.com

Аннотация

Повышение давления наполнения левого желудочка (ЛЖ) является важным патофизиологическим звеном при развитии диастолической дисфункции, которое указывает на умеренную и выраженную диастолическую дисфункцию ЛЖ. Несмотря на широкое внедрение стандартных эхокардиографических алгоритмов, их диагностическая надежность остается ограниченной, особенно у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ. В последние годы значительное внимание уделяется методике спекл-трекинг эхокардиографии и анализу показателей деформации левого предсердия, отражающим функциональные последствия хронического повышения давления наполнения ЛЖ. В настоящем обзоре обобщены современные данные о роли деформации левого предсердия в неинвазивной оценке давления наполнения ЛЖ, а также рассмотрены возможности комбинированного применения этого метода с традиционными показателями диастолической функции ЛЖ.

Основные положения:

- Спекл-трекинг эхокардиография с количественной оценкой деформации левого предсердия предоставляет дополнительную информацию для выявления повышенного давления наполнения левого желудочка по сравнению с традиционными доплеровскими параметрами.
- Показатель деформации левого предсердия в фазу резервуара отражает хроническую перегрузку левого предсердия давлением и демонстрирует устойчивую связь с инвазивно измеренными показателями давления наполнения левого желудочка.
- Совместная интерпретация показателей деформации левого предсердия и отношения E/e' повышает надежность неинвазивной оценки диастолической функции, особенно у пациентов с сохраненной фракцией выброса.

Ключевые слова: спекл-трекинг, эхокардиография, левое предсердие, деформация, E/e' , давление наполнения левого желудочка, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

Abstract

The elevated left ventricular filling pressure (LVFP) plays a central role in the pathophysiology of diastolic dysfunction which indicates moderate to severe left ventricular (LV) diastolic dysfunction. Although conventional echocardiographic criteria are widely applied in the clinical practice, their diagnostic value remains suboptimal, particularly in patients with preserved systolic function. Recently, a considerable attention has been paid to the speckle-tracking echocardiography technique and to the analysis of left atrium deformation which reflect functional consequences of chronic LV filling pressure elevation. This review summarizes contemporary evidences on the role of left atrial deformation in non-invasive LVFP assessment and discusses its complementary value when integrated with traditional echocardiographic parameters of LV diastolic function.

Key messages:

- The speckle-tracking echocardiography with quantitative assessment of left atrial strain provides additional information for identifying elevated left ventricular filling pressure, if to compare with conventional Doppler parameters.
- Left atrial reservoir strain reflects chronic atrial pressure overload and demonstrates consistent associations with invasively measured indices of the left ventricular filling pressure.
- Combined interpretation of left atrial strain and E/e' ratio improves the reliability of non-invasive diastolic function assessment, particularly in patients with preserved ejection fraction.

Keywords: speckle-tracking, echocardiography, left atrium, strain, E/e' , left ventricular filling pressure, heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)

Ссылка для цитирования: Алёхин М.Н., Муратова С.Б. Возможности спекл-трекинг эхокардиографии в выявлении повышенного давления наполнения левого желудочка. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 104–109.

Введение

Оценка давления наполнения левого желудочка (ЛЖ) имеет важное значение для диагностики и клинического ведения пациентов с диастолической дисфункцией и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) [1]. Инвазивные методы, включая прямое измерение конечно-диастолического давления левого желудочка (КДД ЛЖ) и давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), традиционно рассматриваются как эталонные [1]. Однако их использование в повседневной клинической практике ограничено из-за их инвазивного характера. В этой связи особое внимание уделяется неинвазивным эхокардиографическим алгоритмам оценки диастолической функции, рекомендованным экспертными сообществами. Вместе с тем диагностическая точность этих алгоритмов остается вариабельной, особенно у пациентов с сохраненной фракцией выброса, что затрудняет интерпретацию результатов в ряде клинических ситуаций [1].

Одним из перспективных направлений в неинвазивной оценке давления наполнения является количественный анализ функции левого предсердия (ЛП), поскольку его механика в значительной степени отражает длительное воздействие повышенного диастолического давления. В последние годы развитие технологии спекл-трекинг эхокардиографии позволило объективизировать деформационные характеристики миокарда ЛП и расширить представления о его роли в патофизиологии диастолической дисфункции ЛЖ [2]. Деформация левого предсердия в фазу резервуара (ДЛПр), может рассматриваться как потенциальный маркер хронической перегрузки давлением и ремоделирования предсердия [3, 4].

Интерес к анализу деформации ЛП подтверждается не только зарубежными исследованиями, но и отечественными работами последних лет [3, 5–7]. В российских клинических исследованиях показано, что показатели деформации ЛП изменяются у пациентов с артериальной гипертензией, ХСНсФВ и нарушениями ритма, а также могут дополнять традиционные эхокардиографические показатели при оценке структурно-функционального ремоделирования сердца [3, 5, 6]. Эти данные подчеркивают актуальность внедрения анализа деформации ЛП в клиническую практику и необходимость критической оценки его диагностической ценности.

Целью настоящего обзора является анализ современных данных о диагностической значимости спекл-трекинг эхокардиографии с оценкой деформации ЛП, прежде всего показателя деформации ЛП в фазу резервуара, в выявлении повышенного давления наполнения ЛЖ.

Настоящая работа выполнена в формате нарративного обзора литературы, посвященного оценке диагностической значимости деформации ЛП при повышенном давлении наполнения ЛЖ. Поиск публикаций проводился по заранее определенному алгоритму в электронных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus и Google Scholar и охватывал период с 2015 по 2025 г. В качестве ключевых слов и их комбинаций использовались следующие термины: left atrial strain, left atrial reservoir strain, speckle-tracking echocardiography, left ventricular filling pressure, diastolic dysfunction, HFpEF, LVEDP, pulmonary capillary wedge pressure.

В первичный поиск было включено 180 публикаций, из которых после анализа названий и аннотаций отобрано 54 статьи для полнотекстового анализа. Критериями включения являлись: оригинальные клинические исследования или мета-анализы, использование спекл-трекинг эхокардиографии для оценки деформации ЛП и наличие инвазивной верификации

давления наполнения ЛЖ с использованием КДД ЛЖ (LVEDP), ДЗЛА (pulmonary capillary wedge pressure) или давления в ЛЖ перед систолой предсердия (LV pre-A pressure).

Исключались экспериментальные работы, исследования без инвазивного гемодинамического эталона, публикации с изолированной оценкой объемов ЛП, а также статьи, посвященные исключительно пациентам с фибрилляцией предсердий или выраженной клапанной патологией. В итоговый анализ включены 25 публикаций, соответствующих вышеприведенным критериям включения и исключения.

При отборе публикаций приоритет отдавался работам с одновременной или близкой по времени эхокардиографической и инвазивной оценками гемодинамики, а также исследованиям, в которых представлены показатели диагностической точности, включая чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой (ROC). Дополнительно анализировались работы, в которых оценивалась интеграция параметров деформации ЛП в существующие диагностические алгоритмы оценки диастолической функции.

Патофизиологические основы взаимосвязи давления наполнения ЛЖ и функции левого предсердия

Функциональное состояние ЛП тесно связано с диастолическим наполнением ЛЖ, однако данная взаимосвязь носит сложный и многофакторный характер. В норме ЛП выполняет резервуарную, кондуктивную и насосную функции, обеспечивая адаптацию к колебаниям давления и объема в диастолу. При нарушении расслабления и снижении комплаентности ЛЖ возрастает диастолическое давление, что приводит к увеличению постнагрузки на ЛП и изменению его механических свойств [8]. Хроническое повышение давления наполнения ЛЖ сопровождается длительным механическим растяжением стенки ЛП, снижением его растяжимости и развитием структурного ремоделирования. Эти процессы наиболее рано отражаются на резервуарной функции предсердия, поскольку именно она зависит от способности ЛП аккумулировать объем крови в фазу систолы ЛЖ. Снижение резервуарной деформации рассматривается как функциональное проявление уменьшения комплаентности предсердия, предшествующее выраженной дилатации [8].

В этом контексте показатель ДЛПр привлекает особое внимание как количественный маркер функционального состояния ЛП. В исследованиях с инвазивной верификацией гемодинамики продемонстрировано, что значения ДЛПр статистически значимо ассоциируются с КДД ЛЖ и давлением в ЛЖ перед систолой предсердия, отражающим преднагрузку до активного сокращения предсердия [9, 10]. Эти данные подтверждают патофизиологическую обоснованность использования ДЛПр для косвенной оценки хронического повышения давления наполнения.

Следует, однако, учитывать, что деформация ЛП может модифицироваться под влиянием ряда факторов, не связанных напрямую с диастолической функцией ЛЖ, включая митральную регургитацию, нарушения ритма (в первую очередь, фибрилляцию предсердий), возрастные изменения и системную артериальную гипертензию [4, 5, 11, 12]. В связи с этим ДЛПр следует рассматривать не как изолированный показатель, а как компонент комплексной оценки диастолической функции и давления наполнения ЛЖ. В отличие от объемных показателей, показатели деформации отражают функциональные изменения предсердия на более ранних этапах ремоделирования.

Спекл-трекинг эхокардиография и показатели деформации ЛП

Спекл-трекинг эхокардиография представляет собой методику количественной оценки деформации миокарда на основе анализа двумерных эхокардиографических изображений, позволяющую проследить движение характерных ультразвуковых паттернов (спеклов) в пределах сердечного цикла. В отличие от доплеровских методик, данный подход в меньшей степени зависит от угла сканирования и обеспечивает возможность объективной оценки механических свойств миокарда ЛП [4, 13].

Для характеристики функции ЛП с использованием спекл-трекинг анализа выделяют три основных компонента деформации [8]:

1. Деформация левого предсердия в фазу резервуара (ДЛПР) (LA reservoir strain (LASr)) – отражает деформацию ЛП из-за его растяжения в фазу систолы ЛЖ и характеризует резервуарную функцию ЛП;
2. Деформация левого предсердия в фазу кондукта (протекания) (ДЛПК) (LA conduit strain) – отражает деформацию ЛП вследствие пассивного переноса крови из левого предсердия в левый желудочек в раннюю диастолу;
3. Деформация левого предсердия в фазу сокращения (ДЛПС) (LA contractile strain) – отражает деформацию ЛП вследствие его активного сокращения в позднюю диастолу.

Среди перечисленных показателей наибольшее клиническое значение в контексте оценки давления наполнения левого желудочка имеет ДЛПР. Это связано с тем, что резервуарная функция ЛП в наибольшей степени отражает его комплаентность и кумулятивное воздействие хронического повышения давления наполнения, тогда как показатели кондуктной и насосной функций в большей мере зависят от частоты сердечных сокращений и фазовой синхронизации [4, 13].

В большинстве клинических исследований анализ деформации левого предсердия выполняется в апикальных четырехкамерной и двухкамерной позициях с ручной или полуавтоматической трассировкой эндокардиального контура. Значения ДЛПР рассчитываются в момент максимального наполнения ЛП, что соответствует окончанию систолы ЛЖ и обеспечивает наилучшую воспроизводимость и сопоставимость результатов между различными исследованиями [4, 13].

Диагностическая значимость деформации ЛП при повышенном давлении наполнения ЛЖ

Данные клинических исследований с инвазивной верификацией гемодинамики свидетельствуют о том, что включение показателей деформации ЛП, прежде всего ДЛПР, повышает точность неинвазивной идентификации пациентов с повышенным давлением наполнения ЛЖ. Это имеет особое значение у пациентов с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, у которых традиционные эхокардиографические алгоритмы нередко демонстрируют ограниченную диагностическую определенность [1, 11].

В исследовании KARUM показано, что добавление ДЛПР к алгоритму оценки диастолической функции ЛЖ (American Society of Echocardiography / European Association of Cardiovascular imaging (ASE/EACVI)) приводило к улучшению классификации пациентов по вероятности повышенного давления наполнения, что подтверждалось сопоставлением с инвазивными гемодинамическими данными [1]. В работе A. Lundberg и соавт. продемонстрирована выраженная корреляция ДЛПР с давлением заклинивания легочной артерии, при этом сила ассоциации превосходила соответствующие показатели для отношения скорости раннего диастолического трансмитрального кровотока

(E) к скорости раннего диастолического движения митрального кольца в режиме тканевого доплера (e') (E/e'), традиционно используемого в клинической практике [11].

Важно отметить, что диагностическая значимость ДЛПР в указанных исследованиях подтверждалась не только корреляционным анализом, но и результатами ROC-анализа. В работах с инвазивной верификацией гемодинамики значения площади под ROC-кривой (AUC) для ДЛПР варьировали в диапазоне 0.75–0.83, что соответствует умеренной/хорошей диагностической точности, при чувствительности до 80–88% и специфичности 60–75% в зависимости от исследуемой популяции и используемого инвазивного эталона [8, 11, 14, 15].

Сходные результаты получены и в других клинических исследованиях. У пациентов с синусовым ритмом, ишемической болезнью сердца и нормальной фракцией выброса ЛЖ значения ДЛПР демонстрировали статистически значимые связи с инвазивно измеренным КДД ЛЖ, а также сохраняли диагностическую информативность в подгруппах без выраженной дилатации предсердия [8, 15]. Эти наблюдения указывают на то, что ДЛПР отражает не только структурные изменения, но и функциональные последствия хронической перегрузки давлением.

В совокупности представленные данные позволяют рассматривать ДЛПР как чувствительный дополнительный показатель, повышающий диагностическую надежность неинвазивной оценки давления наполнения, особенно в клинических ситуациях, когда интерпретация традиционных доплеровских параметров затруднена.

Дополнительная роль деформации ЛП и E/e'

Отношение E/e' остается одним из наиболее широко используемых эхокардиографических показателей для неинвазивной оценки давления наполнения ЛЖ [12, 14]. Однако его диагностическая точность может снижаться при изменении геометрии митрального кольца, наличии регионарных нарушений сократимости, фиброза миокарда или несинхронности движения базальных сегментов ЛЖ [14]. В этих условиях интерпретация E/e' требует осторожности и часто нуждается в дополнительной информации.

Включение показателей деформации ЛП, прежде всего ДЛПР, позволяет учитывать функциональные последствия хронической перегрузки давлением и тем самым дополнять традиционные доплеровские показатели. Показано, что комбинация ДЛПР и E/e' обеспечивает более точную идентификацию пациентов с повышенным давлением наполнения ЛЖ по сравнению с использованием каждого из показателей по отдельности, особенно у больных с ишемической болезнью сердца и с ХСНсФВ [14].

Клиническая ценность такого комбинированного подхода подтверждена и в острых состояниях. В частности, у пациентов с синдромом такоцубо добавление ДЛПР к стандартной эхокардиографической оценке позволяло более адекватно отражать текущее гемодинамическое состояние и улучшало неинвазивную оценку давления наполнения ЛЖ [16].

Современные подходы к оценке давления наполнения ЛЖ все чаще ориентированы на интеграцию показателей деформации в многофакторные модели. В недавно предложенных алгоритмах и шкалах (включая интегральный эхокардиографический подход оценки давления наполнения левого желудочка на основе параметров функции левого предсердия, тканевого доплера и отношения E/e' (LATE, Left Atrial – Tissue Doppler – E/e') и новые эхокардиографические алгоритмы оценки давления наполнения ЛЖ) показатели деформации ЛП рассматриваются как элементы,

Таблица 1

Диагностическая значимость деформации левого предсердия в фазу резервуара для выявления повышенного давления наполнения левого желудочка

Авторы, год публикации статьи	Популяция	Количество пациентов	Инвазивный эталон	Показатель	Cut-off ДЛПр	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	AUC (95% ДИ)	Ключевой результат
Toufan M. et al., 2024 [9]	Подозрение на ДД, синусовый ритм, сниженная и нормальная ФВ	90	КДД ЛЖ ≥ 15 мм рт. ст.	ДЛПр	$< 18\%$	78	73	0.79	ДЛПр отражала повышение КДД ЛЖ и превосходила E/e'
Lin J. et al., 2020 [14]	Стабильная ИБС, ФВ $\geq 50\%$	60	КДД ЛЖ > 15 мм рт. ст.	ДЛПр	$< 24.7\%$	87.9	59.3	0.75 (0.62–0.85)	ДЛПр снижалась при росте КДД ЛЖ
				ДЛПр / E/e' МЖП	< 2.1	87.9	74.1	0.83 (0.71–0.92)	Комбинированный индекс имел наивысшую AUC
Lundberg A. et al., 2019 [11]	ХСН, сниженная и нормальная ФВ	80	КДД ЛЖ ≥ 15 мм рт. ст.	ДЛПр	18–23%	65–83	53–84	≈ 0.77	ДЛПр точнее отражала давление наполнения, чем E/e'
Venkateshvaran A. et al., 2022 [1]	Необъяснимая одышка, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$	210	КДД ЛЖ ≥ 15 мм рт. ст.	ДЛПр	$< 21\%$	81	64	0.76 (0.68–0.84)	ДЛПр улучшала точность алгоритма ASE/EACVI
Kim M. et al., 2025 [15]	Синусовый ритм, ХСНсФВ-подозрение, ФВ ЛЖ $\geq 50\%$	365	LV pre-A ≥ 15 мм рт. ст.	ДЛПр	$< 24\%$	—	—	0.754 (0.641–0.820)	ДЛПр лучше отражала давление в ЛЖ перед систолой предсердия, чем КДД ЛЖ
			КДД ЛЖ ≥ 16 мм рт. ст.	ДЛПр	$< 24\%$	—	—	0.655 (0.592–0.719)	Более низкая диагностическая значимость

Примечание. ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ДЛПр – деформация левого предсердия в фазу резервуара; AUC (Area Under Curve) – площадь под кривой; ДД – диастолическое давление; КДД ЛЖ – конечное диастолическое давление левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; ДИ – доверительный интервал; LV pre-A – давление в ЛЖ перед систолой предсердия.

повышающие диагностическую надежность классификации пациентов по вероятности повышенного давления наполнения, особенно при сохраненной фракции выброса [12, 17–19].

Концепция LATE-подхода (Left Atrial-Tissue Doppler- E/e') в ряде исследований рассматривается как альтернативный интегральный метод неинвазивной оценки давления наполнения ЛЖ [18]. Данный подход основан на сочетанном анализе деформации левого предсердия, прежде всего ДЛПр, скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в режиме тканевого доплера (e') и отношения E/e' . Предполагается, что такая комбинация позволяет одновременно учитывать как хроническую перегрузку давлением, отражаемую функцией левого предсердия, так и текущие диастолические характеристики левого желудочка, отражаемые показателями e' и отношением E/e' . Авторы подчеркивают, что LATE-подход может быть особенно полезен в клинических ситуациях с неопределенной диастолической функцией по стандартным алгоритмам. Однако его применение пока ограничено исследовательским контекстом и требует дальнейшей валидации. Сравнительные характеристики диагностической точности ДЛПр, полученные в клинических исследованиях с инвазивной верификацией давления наполнения ЛЖ, представлены в табл. 1.

Представленные в таблице данные демонстрируют, что ДЛПр обладает воспроизводимой диагностической значимостью для выявления повышенного давления наполнения ЛЖ при использовании инвазивных гемодинамических эталонов. Во всех включенных исследованиях показана статистически значимая связь снижения ДЛПр с повышением инвазивно измеренных показателей давления наполнения (КДД ЛЖ, ДЗЛА и давления в ЛЖ перед систолой предсердия) [1, 9, 11, 14, 15].

Ранние исследования с инвазивной верификацией гемодинамики (M. Toufan и соавт.) указывали на диагностически значимое снижение LASr при пороговых значениях около 18%, тогда как более поздние работы, выполненные преимущественно у пациентов с сохраненной фракцией выброса и синусовым ритмом, смещают оптимальный cut-off в диапазон 23–25% [9, 14, 15]. Данные различия, вероятно, отражают неоднородность исследуемых популяций, а также использование различных инвазивных референсных показателей давления наполнения (КДДЛЖ, ДЗЛА и давления в ЛЖ перед систолой предсердия).

Важным является и то, что в ряде исследований комбинированные показатели, включающие ДЛПр и традиционные доплеровские показатели (например, ДЛПр/ E/e') демонстрировали более высокую диагностическую точность по сравнению с изолированным использованием стандартных эхокардиографических критериев [1, 11, 14]. В совокупности представленные данные подтверждают потенциал ДЛПр как клинически значимого неинвазивного маркера хронического повышения давления наполнения ЛЖ, особенно у пациентов с сохраненной фракцией выброса.

Возможные клинические ситуации

Диагностическая ценность показателей деформации ЛП продемонстрирована не только у пациентов с ХСНсФВ, но и в ряде других клинических ситуаций. В частности, снижение ДЛПр ассоциируется с нарушением диастолической функции у больных артериальной гипертензией, что отражает ранние этапы предсердного ремоделирования еще до формирования дилатации левого предсердия [3, 12]. Эти наблюдения согласуются с данными отечественных исследований, в которых показано, что изменения деформационных характеристик левого предсердия

могут выявляться на доклинических стадиях сердечной недостаточности и опережать традиционные эхокардиографические признаки ремоделирования [20, 21].

Аналогичные закономерности описаны в педиатрической практике, а также у реципиентов трансплантированного сердца, где показатели ДЛП коррелируют с инвазивно измеренными параметрами давления наполнения и могут использоваться в качестве маркера текущей гемодинамической нагрузки [17]. В этих популяциях анализ деформации приобретает особую значимость ввиду ограниченной информативности стандартных доплеровских критериев.

Отдельное направление исследований связано с разработкой интегральных эхокардиографических алгоритмов оценки давления наполнения ЛЖ. В одном из исследований предложен многопараметрический алгоритм, объединяющий традиционные показатели диастолической функции и показатели деформации, что позволило повысить точность классификации пациентов по вероятности повышенного давления наполнения ЛЖ, особенно при сохраненной фракции выброса [19]. Сходные концепции интегративного использования анализа деформации обсуждаются и в отечественной литературе, где подчеркивается роль спекл-трекинг эхокардиографии в выявлении субклинических нарушений функции миокарда [7, 22].

Параллельно рассматривается диагностическая роль показателей деформации не только ЛП, но и ЛЖ. Показано, что глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ (ГПСД ЛЖ) может быть связана с показателями давления наполнения ЛЖ, а ее инвазивная валидация подтверждает возможность использования ГПСД ЛЖ как дополнительного маркера давления наполнения ЛЖ в некоторых клинических ситуациях [23]. В то же время данные гемодинамических исследований показывают, что показатели деформации ЛП отражают не только хроническую перегрузку давлением, но и коррелируют с конкретными инвазивными показателями у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [24].

Важно отметить, что диагностическая применимость ДЛП выходит за рамки типичных популяций пациентов с ХСНсФВ и ишемической болезнью сердца. В частности, у пациентов с коарктацией аорты продемонстрирована возможность оценки давления наполнения ЛЖ с использованием ДЛП, что подчеркивает универсальность концепции «левое предсердие как интегральный биомаркер давления наполнения» даже при специфических вариантах гемодинамики и ремоделирования миокарда [25].

Несмотря на убедительные данные о диагностической ценности ДЛП, в литературе представлены и альтернативные точки зрения. В ряде исследований показано, что корреляция ДЛП с инвазивно измеренным КДД ЛЖ может быть умеренной, особенно у пациентов с выраженным ремоделированием миокарда, фибрилляцией предсердий или сопутствующей клапанной патологией. Отмечается также значительная вариабельность пороговых значений ДЛП, используемых для выявления повышенного давления наполнения, что связано с различиями исследуемых популяций, применяемого инвазивного эталона (КДД ЛЖ, ДЗЛА и давления в ЛЖ перед систолой предсердия), а также методологических аспектов измерения деформации.

Согласно исследованию A. Venkateshvaran и соавт. (2022), оценка ДЛП позволяет повысить диагностическую точность алгоритма ASE/EACVI (2016) при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, однако авторы подчеркивают зависимость результатов от качества эхокардиографической визуализации и корректности отслеживания эндокардиального контура предсердия. При неудовлетворительном акустическом окне, ожирении, эмфиземе легких, деформациях грудной клетки или выраженном тахипноэ точность отслеживания эндокардиального контура предсердия

существенно снижается, что может приводить к недостоверной оценке стрейна и вариабельности результатов [1].

Дополнительным ограничением спекл-трекинг эхокардиографии является влияние нарушений сердечного ритма. В исследовании Z. Ye и соавт. (2020), посвященном роли деформации левого предсердия в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, отмечено, что наиболее надежные результаты были получены у пациентов с синусовым ритмом [2]. При фибрилляции предсердий вариабельность продолжительности сердечных циклов и отсутствие стабильной предсердной систолы затрудняют корректное измерение деформации предсердия и ограничивают диагностическую точность метода [4, 11].

Таким образом, несмотря на перспективность спекл-трекинг эхокардиографии как неинвазивного метода оценки повышенного давления наполнения ЛЖ, его диагностическая эффективность во многом определяется качеством визуализации, стабильностью сердечного ритма. Учет указанных факторов является необходимым условием для повышения достоверности и клинической значимости результатов исследования.

В связи с этим большинство авторов подчеркивает, что показатели деформации левого предсердия не должны рассматриваться как изолированный диагностический критерий, а их клиническая ценность максимальна при интеграции с традиционными эхокардиографическими показателями и многопараметрическими алгоритмами оценки диастолической функции ЛЖ.

Заключение

Спекл-трекинг эхокардиография с оценкой деформации ЛП, прежде всего ДЛП, представляет собой чувствительный неинвазивный инструмент выявления повышенного давления наполнения ЛЖ. Использование ДЛП в сочетании с традиционными эхокардиографическими показателями, включая E/e', позволяет повысить диагностическую надежность оценки диастолической функции, особенно у пациентов с сохраненной фракцией выброса. Современные данные позволяют рассматривать анализ деформации ЛП как перспективный элемент эволюции эхокардиографических алгоритмов оценки давления наполнения ЛЖ.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Venkateshvaran A. et al. Left atrial reservoir strain improves diagnostic accuracy of the 2016 ASE/EACVI diastolic algorithm in patients with preserved left ventricular ejection fraction: insights from the KARUM haemodynamic database // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2022. – V. 23. – No. 9. – P. 1157–1168. DOI: 10.1093/ehjci/jeac036
2. Ye Z. et al. Left atrial strain in evaluation of heart failure with preserved ejection fraction // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2020. – V. 33. – No. 12. – P. 1490–1499. DOI: 10.1016/j.echo.2020.07.020
3. Мазур Е.С. и др. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 8. – С. 5099. [Mazur E.S. et al. Left atrial strain in the assessing of heart failure with preserved ejection fraction in hypertensive patients // Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal (Russian Journal of Cardiology). – 2022. – V. 27. –

- № 8. – Art. 5099. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5099
4. Ma C.S. et al. The novel left atrial strain parameters in diagnosing heart failure with preserved ejection fraction // *Echocardiography*. – 2022. – V. 39. – No. 3. – P. 416–425. DOI: 10.1111/echo.15304
5. Орлова И.Ю. и др. Структурно-функциональное ремоделирование левого предсердия у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20. – № 9. – С. 6–10. [Orlova I.Yu. et al. Structural and functional remodeling of the left atrium in patients with various forms of atrial fibrillation // *Effektivnaya Farmakoterapiya* (Effective Pharmacotherapy). – 2024. – V. 20. – No. 9. – P. 6–10. In Russian]. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-9-6-10
6. Юсупова А.В. и др. Оценка показателей глобальной продольной деформации левого предсердия в диагностике кардиотоксичности // *Digital Diagnostics*. – 2022. – Т. 3. – № 2. – С. 119–130. [Yusupova A.V. et al. Left atrial longitudinal strain analyses in diagnosis of cardiotoxicity // *Digital Diagnostics*. – 2022. – V. 3. – No. 2. – P. 119–130. In Russian]. DOI: 10.17816/DD108243
7. Пономаренко И.В. и др. Возможности speckle-tracking-эхокардиографии в диагностике субклинической дисфункции левого желудочка // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. – 2023. – Т. 11. – № 2. – С. 22–29. [Ponomarenko I.V. et al. Possibilities of speckle-tracking echocardiography in the diagnosis of subclinical left ventricular dysfunction // *Kardiologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie* (Cardiology: News, Opinions, Training). – 2023. – V. 11. – No. 2. – P. 22–29. In Russian]. DOI: 10.33029/2309-1908-2023-11-2-22-29
8. Fan J.L. et al. Correlation of left atrial strain with left ventricular end-diastolic pressure in patients with normal left ventricular ejection fraction // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2020. – V. 36. – No. 9. – P. 1659–1666. DOI: 10.1007/s10554-020-01869-7
9. Toufan M. et al. Correlation of left atrial strain with invasively measured left ventricular end-diastolic pressure; determining LA strain cut-off value // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2024. – V. 40. – No. 10. – P. 2069–2075. DOI: 10.1007/s10554-024-03199-4
10. Nishida G. et al. Left atrial strain as a predictor of left ventricular filling pressures in coronary artery disease with preserved ejection fraction: a comprehensive study with left ventricular end-diastolic and pre-atrial contraction pressures // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2023. – V. 39. – No. 11. – P. 2193–2204. DOI: 10.1007/s10554-023-02938-3
11. Lundberg A. et al. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study // *Clin. Res. Cardiol.* – 2019. – V. 108. – No. 6. – P. 703–715. DOI: 10.1007/s00392-018-1399-8
12. Cai J. et al. Correlation between left atrial strain and left ventricular diastolic function in hypertensive patients // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban.* – 2023. – V. 48. – No. 6. – P. 846–851. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220301
13. Smiseth O.A. et al. Imaging-based method to quantify left ventricular diastolic pressures // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2025. – V. 26. – No. 7. – P. 1184–1194. DOI: 10.1093/ehjci/jeaf017
14. Lin J. et al. Left atrial reservoir strain combined with E/E' as a better single measure to predict elevated LV filling pressures in patients with coronary artery disease // *Cardiovasc. Ultrasound*. – 2020. – V. 18. – No. 1. – Art. 11. DOI: 10.1186/s12947-020-00192-4
15. Kim M. et al. Left atrial reservoir strain as a predictor for left ventricular filling pressure in patients with sinus rhythm // *Sci. Rep.* – 2025. – V. 15. – No. 1. – Art. 36271. DOI: 10.1038/s41598-025-20190-8
16. Iannaccone G. et al. Left atrial strain analysis improves left ventricular filling pressures non-invasive estimation in the acute phase of Takotsubo syndrome // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2023. – V. 24. – No. 6. – P. 699–707. DOI: 10.1093/ehjci/jead045
17. Loar R.W. et al. Left atrial strain correlates with elevated filling pressures in pediatric heart transplantation recipients // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2020. – V. 33. – No. 4. – P. 504–511.e1. DOI: 10.1016/j.echo.2019.11.004
18. Tomlinson S. et al. The LATE score: A novel framework for echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressure // *Int. J. Cardiol.* – 2024. – V. 413. – Art. 132371. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.132371
19. Lababidi H. et al. New algorithm for estimating left ventricular filling pressure by echocardiography // *Circulation*. – 2025. – V. 152. – No. 7. – P. 424–435. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074974
20. Сохибназарова В.Х. и др. Оценка деформации левого желудочка и левого предсердия, а также ротационных свойств ЛЖ у больных ХСН по данным эхокардиографической технологии недоплеровского изображения миокарда в двумерном и трехмерном режимах // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2018. – № 2. – С. 4–9. [Sohibnazarova V.Kh. et al. Evaluation of deformation of the left ventricle and left atrium, and the rotational properties of the left ventricle in patients with CHF according to the echocardiographic technology of Non-Doppler imaging in two and three-dimensional regimens // *Eurasian Heart Journal*. – 2018. – No. 2. – P. 4–9. In Russian]
21. Shirokov N.E. et al. Diagnostic value of left atrial compliance in determining heart failure with preserved ejection fraction // *Russian Open Medical Journal*. – 2024. – V. 13. – Art. e0409. DOI: 10.15275/rusomj.2024.0409
22. Никифоров В.С. и др. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2017. – Т. 13. – № 2. – С. 248–255. [Nikiforov V.S. et al. Modern possibilities of speckle tracking echocardiography in clinical practice // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. – 2017. – V. 13. – No. 2. – P. 248–255. In Russian]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255
23. Tan T.S. et al. Invasive validation of the left ventricular global longitudinal strain for estimating left ventricular filling pressure // *Echocardiography*. – 2021. – V. 38. – No. 7. – P. 1133–1140. DOI: 10.1111/echo.15127
24. Hewing B. et al. Left atrial strain predicts hemodynamic parameters in cardiovascular patients // *Echocardiography*. – 2017. – V. 34. – No. 8. – P. 1170–1178. DOI: 10.1111/echo.13595
25. Egbe A.C. et al. Estimation of left ventricular filling pressure using left atrial strain in coarctation of aorta // *J. Invasive Cardiol.* – 2022. – V. 34. – No. 12. – P. E858–E865. DOI: 10.25270/jic/22.00192

СТАТУС КЛИНИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ПСИХОЛОГИИ: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

В.Е. Андреев¹, Г.А. Ткаченко^{1, 2*}¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

A CLINICAL AND MEDICAL STATUS IN PSYCHOLOGY: A METHODOLOGICAL ASPECT

V.E. Andreev¹, G.A. Tkachenko^{1, 2*}¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² Central Clinical Hospital with Outpatient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: mitg71@mail.ru

Аннотация

В статье рассматриваются взгляды отечественных психологов на методы клинической психологии и медицинской психологии, а также тенденции в формировании статусов данных областей психологического знания. Авторами проанализирован опыт российских ученых, которые используют данные термины в современных учебниках, учебных пособиях и энциклопедических словарях. Проведенный анализ свидетельствует о последовательном становлении двух самостоятельных направлений психологической науки – клинической психологии и медицинской психологии. Каждая из них характеризуется определенной предметной областью исследования и специфическим методологическим аппаратом.

Ключевые слова: клиническая психология, медицинская психология, психическая деятельность, методология

Abstract

The article examines perspectives of Russian psychologists on the subject and methods of clinical psychology and medical psychology, as well as trends in the formation of these fields as distinct branches of psychological science. The authors analyze the work of Russian scholars who employ terms in contemporary textbooks, study guides, and encyclopedic dictionaries. The analysis reveals a consistent development of two autonomous domains within psychological science – clinical psychology and medical psychology. Each of them is characterized by a distinct subject area of study and a unique methodological framework.

Keywords: clinical psychology, medical psychology, mental activity, methodology

Ссылка для цитирования: Андреев В.Е., Ткаченко Г.А. Статус клинической и медицинской психологии: методологический аспект. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 110–113.

История российской психологической науки характеризуется тенденцией сначала к зарождению и развитию в ее структуре, а затем и к научному признанию статуса новых отраслей психологии. Это обусловлено расширением базы эмпирических исследований и необходимостью их теоретического обобщения.

Статус психологической отрасли отражает степень ее научной зрелости, определяемую наличием собственного предмета изучения, методологического аппарата и места в системе психологических дисциплин [1].

Процесс научного признания статуса новых отраслей психологии рассматривается современными исследователями как позитивный, но длительный и противоречивый, особенно когда «отпочковываются» две близкие друг к другу ветви (отрасли). Отмечается, что в данном процессе с большой вероятностью будет возникать латентный период, когда ученые еще не пришли к единому мнению о предметах исследования в этих новых отраслях, но уже используют разную терминологию и методологию [2].

Подобная ситуация, на наш взгляд, наблюдается в современной отечественной психологии в отношении прикладных направлений – клинической психологии и медицинской психологии, что проявляется в отсутствии единого подхода

в понимании их предмета исследования, различиях в терминологии и методологических основаниях.

Нерешенная методологическая проблема с определением статусов клинической и медицинской психологии, как самостоятельных отраслей современной психологии, приводит к терминологической неопределенности и путанице в практической деятельности психологов, прошедших обучение по клинической психологии и работающих на должности «медицинский психолог» в системе здравоохранения России [3, 4].

Цель настоящего исследования – проанализировать взгляды отечественных психологов на предмет и методы дисциплин «клиническая психология» и «медицинская психология», а также определить тенденции в формировании статусов данных областей психологического знания.

Мы провели анализ использования российскими учеными терминов «клиническая психология» и «медицинская психология» в современных учебниках, учебных пособиях и энциклопедических словарях.

Результаты анализа свидетельствуют о том, что в настоящее время имеется два противоположных подхода к рассмотрению данных понятий: в первом – «клиническая психология» и «медицинская психология» используются как самостоятельные научные термины, во втором – как синонимы.

Следует подчеркнуть, что большинство исследователей рассматривает клиническую психологию и медицинскую психологию либо как два тесно связанных, но самостоятельных научных понятия, либо как две независимые, однако в чем-то пересекающиеся области (или даже отрасли) психологической науки.

Как отмечается в учебнике Б.Д. Карвасарского «Клиническая психология», несмотря на очевидную близость этих понятий, между ними существуют принципиальные отличия [5]. Так, клиническая психология представляет собой целостную научно-практическую дисциплину. Медицинская психология, в свою очередь, выступает скорее как обобщающая категория, определяющая сферу приложения психологических знаний в медицине.

А.Б. Холмогорова в учебнике «Клиническая психология» обратила внимание на имеющиеся различия в подходах к использованию терминов «клиническая психология» и «медицинская психология» у представителей ленинградской и московской психологических школ [6]. Она отмечает, что термин «медицинская психология» преимущественно использовался в ленинградской психологической школе, которая активно занималась решением практических психологических задач в рамках медицины: в ней разрабатывались психологические аспекты этиологии неврозов, вопросы психотерапии, реабилитации пациентов. В московской же психологической школе, где важнейшим фокусом внимания были теоретические вопросы нормы и патологии, с 90-х гг. XX века стал использоваться термин «клиническая психология».

Как подчеркивает А.Б. Холмогорова, историческое разделение профессиональных подходов между школами (московской – с психологическим и ленинградской – с медицинским базисом) вызвало концептуальные расхождения в определении предмета клинической психологии, ее отношений с медицинской и общей психологией, а также стандартов подготовки специалистов. Так, представители ленинградской школы (Л.И. Вассерман и О.Ю. Щелкова) настаивали на идентичности понятий «медицинская психология» и «клиническая психология», на признании клинической психологии медицинской специальностью с возможностью подготовки врачей по клинической психологии как второй специальности. Представители московской школы (Ю.Ф. Поляков, Е.Д. Хомская) подчеркивали неразрывную связь клинической психологии с психологической наукой и необходимость фундаментальной психологической подготовки клинических психологов [6].

Некоторые психологи утверждают, что медицинская психология является отраслью психологической науки, а клиническая психология – ее частью или разделом.

В Большой советской энциклопедии В.Н. Мясищев дал следующие определения медицинской и клинической психологии: «Медицинская психология – раздел психологии, изучающий роль психики в возникновении, проявлениях и течении болезней человека и восстановлении его здоровья. Наиболее развитая часть медицинской психологии – клиническая психология, изучающая изменения психики при болезнях как соматического, так и психогенного характера (неврозах, реактивных состояниях)» [7].

В системе психологических наук, предложенной отечественным психологом К.К. Платоновым, клиническая психология также включена отдельным разделом в медицинскую психологию [8].

В работе «Клиническая патопсихология» В.М. Блейхера и соавт. отмечается, что медицинская психология как отрасль психологической науки призвана к изучению широкого ряда проблем медицины в психологическом аспекте и методами пси-

хологии [9]. Клиническая психология тогда рассматривается как область медицинской психологии, прикладное значение которой определяется потребностями клиники – психиатрической, неврологической, соматической.

Другая группа исследователей определяет клиническую психологию отраслью психологической науки, а медицинскую психологию – ее разделом.

Так, в учебном пособии «Основы клинической психологии» понятие клиническая психология определяется как область психологической науки, исследующая теоретические и практические аспекты медицины, имеющие психологическую составляющую, а также психологические особенности пациентов в контексте диагностических, терапевтических и профилактических задач [10].

Авторы данного учебника подразделяют клиническую психологию на общую и частную. Общая клиническая психология, по их мнению, включает то, что традиционно относилось к медицинской психологии: психологические особенности больного человека; психологию медицинских сотрудников, в частности врача (коммуникативные аспекты врачебной деятельности, психологический климат в коллективе); проблемы соматоспсихики и психосоматических проявлений; медицинскую этику и деонтологию, в частности вопросы врачебного долга, врачебной тайны и т.д. Частная клиническая психология занимается решением таких вопросов, как психологические особенности больных с пограничными формами нервнопсихических расстройств; психологические особенности больных, страдающих различными соматическими заболеваниями (инфекционными, нервнопсихическими, сердечно-сосудистыми, гинекологическими, кожными, новообразованиями); психологические особенности больных, имеющих нарушения различных органов и систем, в частности анализаторных (слепота, глухота); медико-психологические особенности трудовой, военной и судебной экспертиз и т.п. [10].

Третья группа ученых делает акцент на том, что медицинская психология и клиническая психология – это две различные области психологического знания, которые имеют отличия в предмете и даже в методах исследования.

К предмету исследования медицинской психологии чаще всего относят психику больного человека, психологические особенности медицинской деятельности и взаимоотношения между медицинскими работниками и больными. Методы исследования в медицинской психологии – психологические.

Так, в словаре «Клиническая психология» (под ред. Н.Д. Твороговой) дано следующее определение: медицинская психология – это отрасль психологии, использующая психологические закономерности, механизмы в профилактике, диагностике, лечении заболеваний, в реабилитации пациентов. Она изучает профессиональную деятельность врача и другого медицинского персонала, их отношение к больному, психологический климат лечебно-профилактических учреждений. В область изучения медицинской психологии также включена психология больного человека, роль социально-психологических факторов в возникновении психосоматических заболеваний, ятрогении. Клиническая психология – это область психологии, исследующая aberrантное (отклоняющееся от нормы), плохо адаптивное или патологическое поведение человека [11].

В Толковом словаре психиатрических терминов И.В. Крука и В.М. Блейхера медицинская психология рассматривается как раздел психологии, изучающий психологическими методами психику больного человека, а также психологические особенности профессиональной деятельности медицинских работников, взаимоотношений между ними и больными [12].

К предмету исследования клинической психологии исследователи относят психическую деятельность человека в условиях отклонения от нормы (аномалии) его психического здоровья.

А.Б. Холмогорова под клинической психологией понимает часть психологической науки, которая использует концептуальный аппарат психологии, изучает психологические нарушения при психических и соматических расстройствах, а также при отклонениях развития (включая проявления, динамику, психологические и нейропсихологические факторы и механизмы этих нарушений), разрабатывает принципы и методы психологической диагностики, профилактики и помощи при различных нарушениях психики, при этом клиническая психология опирается на психологические знания о нормальном развитии и функционировании психики [13].

И.П. Крохин также выделяет клиническую психологию как фундаментальное направление современной психологической науки. По его мнению, клиническая психология как отрасль психологии отличается двумя ключевыми положениями:

1. Спецификой предмета исследования (клиническая психология изучает отклонения от нормы психической деятельности в широком контексте, в том числе при пограничных состояниях и патологии психики).

2. Спецификой метода исследования (клиническая психология использует клинический метод в исследованиях) [14].

При этом ряд авторов, например М.Г. Перре и соавт., оспаривают эту позицию, указывая на прикладную ориентированность клинической психологии в реабилитации и психокоррекции [15].

В подходе И.П. Крохина единицей анализа клинической психологии является «психическая аномалия» – нарушение психического функционирования, а не нозологическая единица (DSM/MKB). Это позволяет изучать индивидуальные варианты нормы, компенсаторные механизмы психики, влияние социокультурных факторов на аномалии [14].

По нашему мнению, концепция И.П. Крохина расширяет представление о клинической психологии, выводя ее за рамки сугубо медицинской модели. Это согласуется с современными тенденциями интеграции психологического знания (например, в рамках биопсихосоциального подхода). Именно поэтому современная клиническая психология как дисциплина, изучающая клиническим методом различные аномалии психики и поведения, может применяться не только в медицине, но и в других сферах общественной жизни, различных воспитательных, социальных и консультативных учреждениях, обслуживающих людей с аномалиями развития и психологическими проблемами [14].

Известно, что слово «клиника» (от греч. *kline* – кровать, ложе; первоначально – «у постели больного») имеет два основных, но тесно связанных значения:

1. Институциональное (организационное) – относящееся к больнице, лечебному учреждению, где происходит лечение и обучение студентов (поликлиника, клиническая больница, клиническая кафедра).

2. Семиотическое (диагностическое) – относящееся к непосредственному наблюдению за пациентом, к проявлениям болезни, которые выявляются при осмотре, опросе и сборе анамнеза (например, клинические формы заболевания или клиническая картина болезни и др.) [16].

«Клинический метод» в медицине, в широком смысле слова, означает комплексный подход к обследованию пациента, целью которого является обнаружение признаков патологического процесса (болезни) или, как принято в медицине, симптомов. Таким образом, клинический метод позволяет определить

диагноз и степень тяжести заболевания, чтобы подобрать оптимальное лечение.

И.П. Крохин не считает клинический метод строго медицинским методом. В учебном пособии «Введение в клиническую психологию» он отмечает, что синонимом понятия «клинический метод» является понятие «феноменологический метод» [14]. Последнее основывается на принципе непосредственного восприятия субъектом признаков изучаемых явлений. Исследуя их, человек может придавать явлениям личностные смыслы, акцентируя внимание на субъективном опыте. Феноменологический метод применяется в разных науках, в медицине он лежит в основе клинического метода.

В психологии также есть ряд областей научного знания, в которых клинический метод является ведущим методом исследования. Чаще всего к ним относят патопсихологию, нейропсихологию, психосоматику и специальную психологию, которые, в свою очередь, являются разделами клинической психологии. Не исключено, что данные направления психологической науки объединили в клиническую психологию не потому, что они имеют какое-то отношение к медицине, а потому, что в их методологическую основу положен клинический метод в исследованиях.

Таким образом, мы рассмотрели взгляды отечественных психологов на клиническую и медицинскую психологию как на два разных научных термина.

В процессе научного анализа был выявлен и другой подход, когда термины «клиническая психология» и «медицинская психология» отождествляются, т.е. используются как синонимы. Отметим, что такое использование терминов не столь широко распространено в психологической литературе.

Так, например, в учебном пособии В.Д. Менделевича отмечается, что в современной психологии, как правило, термины «клиническая» и «медицинская» психологии употребляются как синонимы. Однако существует различие в их использовании у медицинских работников и психологов: в первом случае эту отрасль знаний обозначают «медицинской психологией», во втором – «клинической психологией» [17].

В Большой Российской энциклопедии А.Ш. Тхостов дает следующее определение: «Медицинская психология (клиническая психология) – это отрасль психологической науки, интегрирующая теоретические и прикладные аспекты изучения психических процессов в контексте здоровья и болезни» [18]. Медицинская психология изучает роль психических факторов в этиологии, динамике и эффективности лечебных мероприятий, их влияние на процесс выздоровления, стрессоустойчивость и адаптационные возможности организма. С начала XXI века в научном сообществе утвердился термин «клиническая психология» как более соответствующий современному пониманию дисциплины, сохраняющей при этом преемственность с традициями медицинской психологии [18].

В интернет-энциклопедии «Рувикс» сообщается, что в нашей стране медицинская психология и клиническая психология фактически представляют собой одну и ту же область психологии [19].

Заключение

Несмотря на существование различных трактовок соотношения понятий «клиническая психология» и «медицинская психология», в современной психологической науке присутствует тенденция к их разделению на две самостоятельные терминологические категории, как две самостоятельные области (отрасли) психологии, обладающие каждой специфическим предметом исследования, собственными методо-

логическими подходами и формирующие самостоятельные области профессиональной компетенции.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Давыдов В.В. Теория развивающегося обучения. – М.: ИНТОР. – 1996. – 541 с. [Davydov V.V. Developmental learning theory. – M.: INTOR. – 1996. – 541 p. In Russian]. ISBN 5-89404-001-9
2. Турчин А.С. Особенности развития структуры психологических отраслей // Ярославский педагогический вестник. – 2020. – № 2 (113). – С. 105–106. [Turchin A.S. Feature in development of the structure of psychological branches // Yaroslavl pedagogical bulletin. – 2020. – No. 2 (113). – P. 105–106. In Russian]
3. Русина Н.А. Клинический психолог в системе здравоохранения: проблемы, реалии, перспективы. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2012. – № 1. [Rusina N.A. Clinical psychologist in the health care system: problems, realities, prospects. [Electronic resource] // Medical Psychology in Russian: Electronic Scientific Journal. – 2012. – No. 1. In Russian]. URL: http://www.medpsy.ru/mprij/archiv_global/2012_1_12/nomer/nomer05.php (дата обращения: 13.01.2026)
4. Беребин М.А. О статусе медицинского психолога в системе здравоохранения, недостатках системы подготовки клинических психологов и связанных с ними проблемами и перспективах. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2012. – № 2. [Berebenin M.A. On the status of a medical psychologist in the health care system, shortcomings systems for training clinical psychologists and related problems and prospects. [Electronic resource] // Medical Psychology in Russian: Electronic Scientific Journal. – 2012. – No. 2. In Russian]. URL: <http://medpsy.ru> (дата обращения: 11.01.2026)
5. Карвасарский Б.Д. Клиническая психология: Учебник для вузов. 5-е изд. – СПб.: Питер. – 2024. – 896 с. [Karvasarsky B.D. Clinical Psychology: Textbook for Universities. 5 ed. – SPb.: Piter. – 2024. – 896 p. In Russian]. ISBN: 978-5-4461-1206-7
6. Холмогорова А.Б. Клиническая психология: в 4 т. Т.1. Общая патопсихология. – М.: Издательский центр «Академия». – 2010. – 464 с. [Kholmogorova A.B. Clinical psychology: in 4 v. V. 1. General pathopsychology. – M.: Publishing center "Academy". – 2010. – 464 p. In Russian]. ISBN 978-5-7695-5968-6
7. Большая советская энциклопедия. 3-е изд. / гл. ред. А.М. Прохоров. – Том 15. Ломбард-Мезитол. – 1974. – 1706 с. [Great Soviet Encyclopedia. 3 ed. A.M. Prokhorov. – Vol. 15. Lombard-Mezitol. – 1974. – 1706 p. In Russian]
8. Платонов К.К. Методические проблемы медицинской психологии. – М.: Медицина. – 1977. – 95 с. [Platonov K.K. Methodological problems of medical psychology. – Moscow: Medicina. – 1977. – 95 p. In Russian]
9. Блейхер В.М. и др. Клиническая патопсихология: Руководство для врачей и клинических психологов. – М.: Издательство Московского психолого-социально-го института; Воронеж: НПО «МОДЭК». – 2002. – 512 с. [Blaiher V.M. et al. Clinical pathopsychology: a guide for physicians and clinical psychologists. – M.: Publishing House of the Moscow Psychological and Social Institute; Voronezh: NPO "MODEEC". – 2002. – 512 p. In Russian]. ISBN 5-89395-375-4
10. Кулганов В.А. и др. Основы клинической психологии. Учебник для вузов. – СПб.: Питер. – 2013. – 463 с. [Kulganov V.A. et al. Foundations of Clinical Psychology. Textbook for universities. – SPb.: Piter. – 2013. – 463 p. In Russian]. ISBN 978-5-496-00112-0
11. Творогова Н.Д. Клиническая психология: словарь. – М.: ПерСе. – 2007. – 414 с. [Tvorogova N.D. Clinical Psychology: dictionary. – M.: PerSe. – 2007. – 414 p. In Russian]. ISBN 978-5-9292-0136-3
12. Крук И.В. и др. Толковый словарь психиатрических терминов. – Воронеж: НПО «Модэк». – 1995. – 640 с. [Kruk I.V. et al. Explanatory dictionary of psychiatric terms. – Voronezh: NPO "MODEEC". – 1995. – 640 p. In Russian]. ISBN 5-87224-067-8
13. Холмогорова А.Б. Клиническая психология и психиатрия: соотношение предметов и общие методологические модели исследований (Психология // Современные направления междисциплинарных исследований). – М.: ИПРАН. – 2003. – С. 80–82. [Kholmogorova A.B. Clinical Psychology and Psychiatry: the ratio of subjects and general methodological models of research (Psychology // Modern areas of interdisciplinary research). – M.: IPRAN. – 2003. – P. 80–82. In Russian]
14. Крохин И.П. Введение в клиническую психологию. – М.: ЦГМА УД Президента РФ. – 2016. – 65 с. [Krokhin I.P. Introduction to clinical psychology. – M.: TSGMA OP RF. – 2016. – 65 p. In Russian]
15. Перре М. и др. Клиническая психология. – СПб.: Питер. – 2003. – 1312 с. [Perre M. et al. Clinical Psychology. – SPb.: Piter. – 2003. – 1312 p. In Russian]. ISBN 5-31400-148-9
16. Шиндельман Е.А. и др. Термины «клиника» и «клинический» в зеркале профессионального и бытового языкового сознания // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург, 17–18 мая 2022 г.). – Екатеринбург: УГМУ. – 2022. – С. 1241–1242. [Shindelman E.A. et al. The terms «clinic» and «clinical» in the mirror of professional and everyday language consciousness. Current Issues of Modern Medical Science and Healthcare: Proceedings of the VII International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students (Ekaterinburg, May 17–18, 2022). – Yekaterinburg: USMA. – 2022. – P. 1241–1242. In Russian]
17. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: Учебное пособие. 6-е изд. – М.: МЕДпресс информ. – 2008. – 432 с. [Mendeleevich V.D. Clinical and medical psychology: a textbook. 6th ed. – M.: MEDpress-inform. – 2008. – 426 p. In Russian]. ISBN 5-98322-457-3
18. Большая Российская энциклопедия. [The Great Russianian Encyclopedia. In Russian]. URL: <https://bigenc.ru/c/meditsinskaia-psikhologiya-93e0ea>
19. Клиническая психология. Рувикс. Клиническая психология [Clinical Psychology. Ruwiki. Clinical Psychology. In Russian]. URL: <https://ru.ruwiki.ru/wiki/>

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Д.А. Мягкая*, М.А. Омельченко

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

APPROACHES TO THE THERAPY OF PRESCHOOL CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

D.A. Myagkaya*, M.A. Omelchenko

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

*E-mail: mrs_soft@mail.ru

Аннотация

Расстройства аутистического спектра представляют собой группу нарушений нейropsychического развития, характеризующихся дефицитами социальной коммуникации и ограниченными формами поведения. В последние десятилетия отмечается рост распространенности данных расстройств, что определяет высокую медико-социальную значимость проблемы. Современные подходы к терапии детей дошкольного возраста с расстройствами аутистического спектра основаны на комплексной мультидисциплинарной модели и включают поведенческие, сенсорные, когнитивно-поведенческие и медикаментозные методы коррекции. Однако эффективность стандартных программ вмешательства остается вариабельной. В обзоре рассматриваются современные представления об этиологии и патогенезе расстройств аутистического спектра, вопросы коморбидности и актуальные подходы к терапии, включая немедикаментозные методы и использование физических упражнений как патогенетически обоснованного направления.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, дошкольный возраст, терапия, физическая активность

Abstract

Autism spectrum disorders belong to the group of neurodevelopmental conditions characterized by the deficit in social communication and restricted patterns of behavior. Over the recent decades, the prevalence of autism spectrum disorders has increased significantly, highlighting medical and social relevance of the problem. Modern therapeutic approaches applied in preschool children are based on comprehensive multidisciplinary models including behavioral, sensory, cognitive-behavioral, and pharmacological interventions. However, the effectiveness of standard approaches remains variable. The present review discusses current concepts of etiology and pathogenesis of autism spectrum disorders, comorbidity issues, and modern therapeutic strategies with a special attention to physical exercises as pathogenetically justified intervention.

Keywords: autism spectrum disorder, preschool children, therapy, physical activity

Ссылка для цитирования: Мягкая Д.А., Омельченко М.А. Подходы к терапии детей дошкольного возраста с расстройствами аутистического спектра. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 114–119.

Введение

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой группу нарушений нейropsychического развития, характеризующихся персистирующими дефицитами в социальном взаимодействии и коммуникации, а также ограниченными, повторяющимися стереотипными паттернами поведения [1].

Современные эпидемиологические исследования демонстрируют тенденцию к увеличению данных нарушений среди детского населения. За последние десятилетия существенно увеличились показатели распространенности этого диагноза [2]. Кроме того, внесение изменений в диагностические процедуры РАС и сохранение этого диагноза у лиц старше 18 лет привело к дополнительному росту числа таких пациентов.

По данным Всемирной организации здравоохранения, по состоянию на 2020 г. распространенность РАС составляет примерно 1 : 100–1 : 160 детей во всем мире, что свидетельствует о высокой социальной значимости данной проблемы [3–5]. В России показатели схожи и достигают уровня 1 : 120 [6]. По данным международных исследований распространенность РАС за последние два десятилетия значительно выросла, что свиде-

тельствует о высокой клинической значимости и социальном бремени данной патологии [7, 8].

Социальная значимость РАС обусловлена не только высоким уровнем заболеваемости, но и тяжелым когнитивно-поведенческим дефектом, который нередко приводит к стойкой инвалидизации детей, снижению качества жизни и социальной дезадаптации.

Значительная часть детей с РАС требуют непрерывной комплексной помощи, включающей медицинское, педагогическое и социальное сопровождение. Отсутствие адекватных терапевтических мероприятий на ранних этапах развития существенно ухудшает прогноз заболевания, усугубляя в дальнейшем потребность в социальных ресурсах и увеличивая финансовую нагрузку на системы здравоохранения и социальной поддержки [9].

Актуальность оказания ранней и комплексной поддержки детям с высоким риском нарушений развития нервной системы состоит в том, чтобы не упустить возможность использования ранней нейропластичности, в частности, во временном окне, предшествующем постановке диагноза в первые 1000 дней жизни ребенка. Отсутствие поддержки в первые два года жизни, за-

держка в постановке диагноза и латентный период между постановкой диагноза и началом терапевтических вмешательств могут влиять на тяжесть нарушения, на индивидуальное качество жизни и увеличить социальную нагрузку на общество [10, 11].

Особое значение в современной психиатрии уделяется разработке и внедрению комплексных терапевтических стратегий для детей дошкольного возраста с РАС. Раннее выявление и интервенция в этом возрастном периоде обеспечивают максимальное использование нейропластичности, способствуя значительному улучшению коммуникативных навыков, снижению выраженности симптомов и оптимизации психосоциальной адаптации [12].

Современные подходы включают индивидуализированные программы поведенческой терапии, методы сенсорной интеграции, когнитивно-поведенческие техники, а также при необходимости фармакотерапевтическую поддержку [13]. Таким образом, совершенствование и систематизация методологических основ терапии РАС у дошкольников имеют важное теоретическое и практическое значение и являются одной из ключевых задач современной детской психиатрии.

Значительная часть детей с РАС требуют непрерывной комплексной помощи, включающей медицинское, педагогическое и социальное сопровождение. Отсутствие адекватных терапевтических мероприятий на ранних этапах развития существенно ухудшает прогноз заболевания [14].

Современные представления об этиологии и патогенезе расстройств аутистического спектра

Для разработки терапевтической тактики ведения пациентов с РАС в первую очередь необходимы знания об этиологии и патогенезе этих расстройств. При этом до сих пор не существует однозначных и полностью подтвержденных моделей их происхождения. Современное научное представление основывается на интегративных гипотезах, объединяющих генетические, нейрональные, иммунологические и экзогенные факторы.

Многочисленные генетические исследования продемонстрировали важность наследственной предрасположенности при РАС. Геномные ассоциационные исследования выявили множество видов вариаций введений (мутаций, полиморфизмов), связанных с аутосомно-доминантными и аутосомно-рецессивными признаками, а также с изменениями в генах, регулирующих развитие нервной системы. В частности, обнаружены мутации в генах, связанных с синаптической функцией (например, SHANK3, NRXN1, NLGN4), что свидетельствует о значении нарушений синаптической передачи для развития РАС. К настоящему времени идентифицированы несколько сотен генов, ассоциированных с риском развития аутизма, в основном участвующих в процессах нейрональной миграции, синаптогенеза, синаптической пластичности и нейромодуляции [15].

Генетический компонент рассматривается как один из ключевых в возникновении РАС. По результатам больших когортных и семейных исследований, конкордантность РАС у монозиготных близнецов достигает 70–90%, что свидетельствует о высокой наследуемости [16]. Тем не менее генетическая предрасположенность является полигенной и проявляется в виде сложных взаимодействий множества вариантов, а также взаимодействий с внешней средой. Это объясняет многоликость клинических сценариев и вариабельность фенотипов.

На нейрональном уровне теория патогенеза связывает развитие РАС с аномалиями в структуре и функциях центральной нервной системы, особенно в областях, отвечающих за социальное взаимодействие, коммуникацию и когнитивные функции. Среди гипотез особое место занимают нарушения

в синаптической пластичности, балансировке возбуждения и торможения нейрональных цепей. Модель «нейрональных сетей» предполагает нарушение развития и интеграции нейрональных связей, что ведет к дифференциальной обработке информации и проявляется в симптомах РАС.

Исследования показывают, что у части лиц с РАС обнаруживаются аномалии иммунного ответа, присутствуют аутоантитела, нарушения в цитокиновом профиле. Также предполагается, что воспалительные процессы или иммунные реакции могут оказывать влияние на развитие нервной системы. Исследования последних лет показывают, что у многих пациентов с диагнозом РАС выявляются признаки патологии головного мозга, свидетельствующие о нейровоспалении [17]. Развитие и хронизация нейровоспалительного процесса неизбежно ведут к повреждению структур нейроваскулярной единицы, включающей в себя нейрональную клетку, структуры гематоэнцефалического барьера, астроцитарную и микроглиальную фракции [18]. За счет избыточной активации микроглии поддерживается гиперпродукция провоспалительных цитокинов, а также происходит нарастание синтеза нейротоксичных метаболитов, приводящих к развитию аутоиммунного повреждения. Активированная микроглия цитотоксических молекул, а также циркуляция свободных радикалов кислорода и азота приводят к развитию оксидативного стресса, способствующего повреждению мембран клеток и митохондрий, ДНК, белков и развитию нейродегенеративных процессов [19, 20].

Несмотря на большое количество публикаций о роли нейровоспаления в патогенезе РАС [21], в современных клинических рекомендациях терапевтические мероприятия, направленные на коррекцию этого процесса, отсутствуют.

Несмотря на значительную роль генетической предрасположенности и иммунных факторов, многие данные свидетельствуют о влиянии внешних, экзогенных факторов. Некоторые исследователи выделяют ряд пренатальных и перинатальных факторов риска РАС, среди которых хронические инфекции у матери, воздействие на плод токсичных веществ (например, тяжелых металлов), дефицит микроэлементов, нарушения формирования плаценты, а также осложнения при родах [22].

Не менее существенным является влияние загрязнителей окружающей среды и пренатальных стрессов, что может модифицировать эпигеном, потенциально приводя к фенотипическим вариациям РАС [23].

Современные концепции этиологии и патогенеза РАС представляют собой мультифакторные модели, включающие взаимодействие генетических, нейрональных, иммунологических и внешних факторов: их синергизм и взаимное влияние формируют основу развития данных нарушений.

В целом результаты имеющихся исследований не позволяют сделать однозначные выводы об этиологии и патогенезе РАС. В настоящее время диагностика расстройств аутистического спектра основывается только на клинических и поведенческих тестах, а достоверные биологические и генетические маркеры, которые могли бы способствовать раннему выявлению этих расстройств, отсутствуют [24]. Продолжающиеся исследования направлены на уточнение роли конкретных механизмов и поиск потенциальных мишеней для терапевтического воздействия.

Вопросы коморбидности расстройств аутистического спектра

РАС характеризуются высокой частотой сопутствующих психиатрических и соматических состояний, что существенно усложняет проведение терапевтических вмешательств, а также влияет на качество жизни пациентов. Коморбидность – одно из ключевых направлений современных исследований РАС,

обусловленное многофакторной этиологией и нейробиологической гетерогенностью данного состояния.

Согласно последним крупным когортным исследованиям, частота коморбидных психиатрических расстройств у лиц с РАС достигает 70–80% в зависимости от возраста и критериев диагностики [25, 26]. Наиболее распространенными среди них являются речевые, тревожные расстройства, депрессия, нарушения внимания и гиперактивности (СДВГ), а также эпилепсия.

Речевые нарушения при различных аутистических состояниях, описанные Н.В. Симашковой и соавт., вариативны: от полного отсутствия вокальной речи до навыка ведения диалога, продуктивного монолога. Н.В. Симашкова резюмирует: «...независимо от уровня развития речи, при аутизме в первую очередь страдает возможность использования ее в целях общения. Налицо искаженное развитие речи, в отличие от других групп дизонтогенеза (олигофрении, задержки психического развития и пр.), проявляемое как в недостаточности (а нередко и в полном отсутствии) ее коммуникативной функции, так и в дефиците речевой регуляции деятельности» [27, 28].

Тревожные расстройства выявляются у 40–50% пациентов с РАС и проявляются в виде генерализованной тревожности, социофобии, панических атак или обсессивно-компульсивных симптомов [29].

Эти состояния усугубляют социальную дезадаптацию и могут маскировать ядерные симптомы аутизма, что требует от клиницистов высокого уровня компетенции в дифференциальной диагностике.

Депрессивные расстройства обычно развиваются во второй половине детства или в подростковом возрасте, сопровождаются ухудшением коммуникативных навыков и повышением суицидального риска. По данным А. Lever и Н. Geurts, у подростков с РАС риск депрессии в 2–3 раза выше, чем в общей популяции [30].

СДВГ встречается в 30–50% случаев, что подтверждается мультицентровыми исследованиями [31]. СДВГ-компонент усиливает проблемы с исполнительными функциями, затрудняет обучение и является фактором риска возникновения поведенческих нарушений.

Эпилепсия и эпилептические синдромы обнаруживаются у 20–30% пациентов с РАС, особенно у лиц с выраженной интеллектуальной недостаточностью. Сочетание РАС и эпилепсии связано с особенностями нейробиологической патофизиологии и требует специфического подхода к лечению, учитывая риск взаимодействия антиконвульсантов с психотропными препаратами [32].

Кроме того, отмечается повышенная частота соматической коморбидности, включая нарушения сна, работы желудочно-кишечного тракта и иммунный дисбаланс [33]. Эти факторы не только ухудшают качество жизни, но и могут усугублять поведенческие и когнитивные симптомы.

Таким образом, систематическое изучение коморбидности при РАС имеет критическое значение для разработки целенаправленных программ комплексной терапии и поддержки пациентов. Раннее распознавание и коррективка сопутствующих состояний способствуют улучшению прогноза и социальной адаптации.

Вопросы терапии и ее эффективности при расстройствах аутистического спектра

Этиотропной терапии для лечения ядерных симптомов аутизма (нарушений социализации и коммуникации, стереотипного поведения) не существует [34]. Медикаментозное лечение показало неэффективность влияния на ключевые симптомы РАС и в настоящее время применяется лишь для коррекции симптомов коморбидных психических расстройств, таких как тревожность, гиперактивность, нарушения сна [35]. В последнее время усилия

специалистов сосредоточены на использовании минимально инвазивных и максимально безопасных медикаментов, с акцентом на индивидуальный подбор терапии [36]. Выбор психотропной терапии определяется особенностями проявлений заболевания с учетом возможности наступления спонтанной трансформации синдромов в процессе лечения, что меняет тактику терапии и предполагает присоединение других ее форм и методов. Выбор конкретного препарата осуществляется с учетом спектра психотропной активности лекарственного средства и вероятности возникновения нежелательных побочных эффектов. Коллегиально оценивается возможность назначения препаратов для каждого пациента. При этом учитываются противопоказания и возможные риски возникновения лекарственных взаимодействий, что также позволяет избежать полипрагмазии.

Основной группой психофармакологических средств, применяемых для лечения неспецифических проявлений при РАС, во многих странах являются нейрореплептики [37].

Индивидуализированный подход к назначению антипсихотических средств осуществляется с учетом возраста, массы тела, соматического состояния пациента с РАС и наличия психопатологических симптомов, формирующих клиническую картину заболевания. Обычно начальную дозу нейрореплептики определяют минимальной, постепенно увеличивая ее при необходимости до достижения терапевтического эффекта. В случае появления побочных явлений терапия корректируется. Оценка эффективности проводится на основе степени снижения клинических проявлений и достижения терапевтической ремиссии. Основными критериями являются безопасность применения препарата и устранение психопатологических симптомов.

Еще одной группой медикаментов для лечения РАС у детей дошкольного возраста являются антидепрессанты. Их назначение осуществляется в определенных клинических ситуациях: при депрессивной, тревожной симптоматике, навязчивом поведении или нарушениях сна. Разрешенные к применению в детском возрасте антидепрессанты включают препараты двух групп: неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов (амитриптилин) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флувоксамин, сертралин) [34].

Наиболее частой ошибкой при лечении детей с РАС является назначение исключительно нейрометаболической терапии и ноотропов, что может вызвать побочные и парадоксальные эффекты с углублением неспецифической продуктивной симптоматики.

Одной из ключевых сложностей при расстройстве аутистического спектра является его генетическая и нейробиологическая гетерогенность, которая подразумевает низкую вероятность того, что единое фармакологическое средство окажется эффективным для всех пациентов.

В свете современных знаний об этиологии и патогенезе РАС терапевтические подходы направлены на минимизацию симптоматических проявлений и развитие адаптивных навыков у пациентов. Они представлены немедикаментозными вмешательствами, среди которых можно выделить раннее интенсивное поведенческое вмешательство, ориентированное на улучшение коммуникации через обучение родителей взаимодействию с ребенком, развитие совместного внимания, игровой деятельности, эмоциональной регуляции и социальной вовлеченности. В современный арсенал терапии входят когнитивно-поведенческие методы, обучение социальным навыкам, музыкальная терапия, прикладной анализ поведения, что позволяет адаптировать лечение под конкретные фенотипические особенности каждого пациента [38].

К поведенческим методам относятся коррекционные программы типа АВА (Applied Behavior Analysis) и ее модификации,

которые являются основой терапии. Они фокусируются на увеличении желательного поведения и уменьшении стереотипий при помощи систематического поощрения и исключения нежелательных реакций [39].

Во многих странах в лечебно-коррекционной работе с детьми с РАС активно используется метод сенсорной интеграции [40]. В клинических рекомендациях Минздрава России подробно описано применение методики сенсорной интеграции по Айрес, которая направлена на нормализацию сенсорной обработки у детей с РАС [41].

Приведенные данные научной литературы свидетельствуют об эффективности немедикаментозных комплексных и целевых программ вмешательств для РАС. Однако в выборках исследований по-прежнему сохраняется значительный процент детей (по некоторым данным, около 37%), для которых указанные методы недостаточно эффективны [42].

В связи с этим в настоящее время наблюдается растущий интерес специалистов к поиску дополнительных методов коррекции симптомов РАС. Но, несмотря на то что физические занятия, как дополнение к классической лечебной программе ребенка с РАС, прописаны в клинических рекомендациях, многие клиницисты не уделяют им должного внимания и не понимают, насколько важен механизм их воздействия на патогенетические пути формирования расстройства.

В последние годы все больше исследований показывают, что физическая активность оказывает значительное регулирующее воздействие на нейровоспаление, создавая противовоспалительную среду [43]. Основные механизмы включают в себя подавление активации микроглии и индукцию противовоспалительного состояния, которое впоследствии снижает уровень провоспалительных цитокинов и повышает экспрессию рецепторов противовоспалительных цитокинов [44].

Физическая активность также обеспечивает приток сенсорной информации в мозг и активируют нервную систему, тем самым способствуя развитию различных областей нервной системы, совершенствуя способность мозга к сенсорному взаимодействию, развивая моторику и улучшая качество жизни пациентов с аутизмом [45].

Установлено, что физические упражнения как немедикаментозный метод лечения эффективны при симптомах РАС, особенно если они применяются в раннем возрасте [46].

Таким образом, включение методов физической культуры в комплексные мероприятия терапевтической интервенции у детей с РАС, с одной стороны, является легко доступным, низкостратным и эффективным методом абилитации, что подтверждено современными исследованиями [47–50], а с другой стороны, оказывает прямое влияние на патогенетические механизмы формирования РАС, что является перспективным направлением таргетного лечения [51].

Заключение

В условиях современного развития науки и практики выявление и внедрение эффективных терапевтических подходов к коррекции расстройств аутистического спектра у дошкольников приобрели актуальное значение. Обзор современных методов показывает, что ранняя диагностика и комплексная мультидисциплинарная интервенция оказывают решающее влияние на перспективы развития детей с РАС. Существующие терапевтические стратегии не всегда являются достаточно эффективными, в то время как включение в комплексную интервенцию у детей с РАС физических упражнений оказывает непосредственное патогенетическое воздействие на биологические основы заболевания, нормализуя активность нейронов и оказывая проти-

вовоспалительное действие. Программы лечебной физкультуры открывают перспективы для более эффективной коррекции нарушений при РАС с учетом индивидуальных особенностей. Использование программ может привести к редукции симптомов, стимулировать развитие ключевых навыков и повышать качество жизни детей и их семей.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Клинические рекомендации. Расстройства аутистического спектра. 2024–2025–2026 (26.08.2024). Утверждены Минздравом РФ. [Clinical Guidelines. Autism Spectrum Disorders. 2024-2025-2026 (August 26, 2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. In Russian]
2. Rødgaard E.M. et al. Temporal changes in effect sizes of studies comparing individuals with and without autism: a meta-analysis // JAMA Psychiatry. – 2019. – V. 76. – No. 11. – P. 1124–1132. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1956
3. World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization. 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332070>
4. Мухарямова Л.М. и др. Аутизм в России: противоречивое поле диагностики и статистики // Журнал исследований социальной политики. – 2021. – Т. 19. – № 3. – С. 437–450. [Mukharjamova L.M. et al. Autism in Russia: a controversial field of diagnosis and statistics // Journal of Social Policy Research. – 2021. – V. 19. – No. 3. – P. 437–450. In Russian]. DOI: <https://doi.org/10.17323/727-0634-2021-19-3-437-450>
5. Zeidan J. et al. Global prevalence of autism: a systematic review update // Autism research. – 2022. – V. 15. – No. 5. – P. 778–790. DOI: 10.1002/aur.2696
6. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17 июня 2021 г. № 15-3/1025 «О раннем выявлении риска расстройства аутистического спектра у детей в возрасте от 16 месяцев в педиатрической практике». [Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated June 17, 2021, No. 15-3/1025, "On the early detection of the risk of autism spectrum disorder in children aged 16 months and older in pediatric practice"]
7. Мукаетова-Ладинска Е.Б. и др. Расстройства аутистического спектра у детей и взрослых: опыт рассмотрения проблемы специалистами разных стран // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 12. – С. 92–99. [Mukayetova-Ladinska E.B. et al. Autism spectrum disorder in children and adults: an international perspective from specialists' views // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2018. – V. 118. – No. 12. – P. 92–99. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro201811812192
8. Souza S.V. et al. Oral health-related quality of life among children and adolescents with autism spectrum disorder: a cross-sectional study // Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada. – 2024. – V. 24. – P. e230126. DOI: 10.1590/pboci.2024.096
9. Sharma S.R. et al. Autism spectrum disorder: classification, diagnosis and therapy // Pharmacology & Therapeutics. – 2018. – V. 190. – P. 91–104. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.05.007

10. Linnér A. et al. Epigenetic programming – the important first 1000 days // *Acta Paediatrica*. – 2020. – V. 109. – No. 3. – P. 443–452. DOI: 10.1111/apa.15050
11. Беркун А.В. и др. Ранняя диагностика аутистических расстройств у детей первых лет жизни в рамках медико-психолого-педагогического сопровождения: анализ двух случаев из практики // *Альманах Института коррекционной педагогики*. – 2022. – № 48 (5). – С. 14–25. [Berkun A.V. et al. Early diagnosis of autism spectrum disorders in infants within medical-psychological-pedagogical support: analysis of two cases from practice // *Almanac of the Institute of Corrective Pedagogy*. – 2022. – No. 48 (5). – P. 14–25. In Russian]
12. Zwaigenbaum L. et al. Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research // *Pediatrics*. – 2015. – V. 136. – No. Supplement_1. – P. S60–S81. DOI: 10.1542/peds.2014-3667E
13. Lord C. et al. Autism spectrum disorder // *The Lancet*. – 2018. – V. 392. – No. 10146. – P. 508–520. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31129-2
14. Хаустов А. В. и др. Становление системы образования и психолого-педагогического сопровождения обучающихся с РАС в России на современном этапе // *Аутизм и нарушения развития*. – 2025. – Т. 23. – № 3. – С. 30–43. [Khaustov A.V. et al. Formation of the education system and psychological and pedagogical support for students with ASD in Russia at the present stage // *Autism and developmental disorders*. – 2025. – V. 23. – No. 3. – P. 30–43. In Russian]
15. Satterstrom F.K. et al. Large-scale exome sequencing study implicates both developmental and functional changes in the neurobiology of autism // *Cell*. – 2020. – V. 180. – No. 3. – P. 568–584. e23. DOI: 10.1016/j.cell.2019.12.036
16. Чудакова Ю.М. и др. Учебно-методическое пособие. Расстройство аутистического спектра: молекулярно-генетические аспекты патогенеза. – 2024. [Chudakova Yu.M. et al. Educational and methodological guide on autism spectrum disorder: molecular genetic aspects of pathogenesis. – 2024. In Russian]
17. Tetreault N.A. et al. Microglia in the cerebral cortex in autism // *Journal of autism and developmental disorders*. – 2012. – V. 42. – No. 12. – P. 2569–2584. DOI: 10.1007/s10803-012-1513-0
18. Филиппова Ю.Ю. и др. Цитокины и нейротрофические факторы в оценке степени тяжести аутизма у детей // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2022. – Т. 67. – № 11. – С. 647–651. [Filippova Yu.Yu. et al. Cytokines and neurotrophic factors in assessing the severity of autism in children // *Clinical Laboratory Diagnostics*. – 2022. – V. 67. – No. 11. – P. 647–651. In Russian]
19. Гуткевич Е.В. и др. Клинико-нейропсихологические особенности церебральной организации подкорковых структур в развитии психических расстройств аутистического спектра у детей. – 2022. [Gutkevich E.V. et al. Clinico-neuropsychological features of cortical organization of subcortical structures in the development of autism spectrum disorder in children. – 2022. In Russian] DOI: 10.17759/cpse.2022110305
20. Никитина С.Г. и др. Комплексная клинико-биологическая оценка пациентов с расстройствами аутистического спектра // *Психическое здоровье*. – 2023. – Т. 18. – № 7. – С. 64–66. [Nikitina S.G. et al. Comprehensive clinical-biological assessment of patients with autism spectrum disorders // *Mental Health*. – 2023. – V. 18. – No. 7. – P. 64–66. In Russian]
21. Брусов О.С. и др. Парные и частные корреляционные связи иммунных показателей нейроиммунотеста и коагуляционных параметров тромбодинамики у больных детским аутизмом // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2022. – Т. 122. – № 9–2. – С. 68–73. [Brusov O.S. et al. Paired and specific correlation links of immune markers in neuroimmunoassay and coagulation parameters of thrombodynamics in children with autism // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. – 2022. – V. 122. – No. 9–2. – P. 68–73. In Russian] DOI:10.17116/jnevro202212209268
22. Stratakis N. et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis of human studies // *Obesity Reviews*. – 2022. – V. 23. – P. e13383. DOI: 10.1111/obr.13383
23. Nguyen L.T. et al. Outcomes of autologous bone marrow mononuclear cell administration combined with educational intervention in the treatment of autism spectrum disorder: a randomized, open-label, controlled phase II clinical trial // *Stem Cell Research & Therapy*. – 2025. – V. 16. – No. 1. – P. 268. DOI: 10.1186/s13287-025-04404-4
24. Stoccoro A. et al. DNA methylation biomarkers for young children with idiopathic autism spectrum disorder: a systematic review // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – V. 24. – No. 11. – P. 9138. DOI: 10.3390/ijms24119138
25. Lai M.C. et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis // *The Lancet Psychiatry*. – 2019. – V. 6. – No. 10. – P. 819–829. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30289-5
26. Simonoff E. et al. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2008. – V. 47. – No. 8. – P. 921–929. DOI: 10.1097/CHI.0b013e318179964f
27. Симашкова Н.В. и др. Клинико-социальные модели ведения пациентов с расстройствами аутистического спектра // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2021. – Т. 121. – № 6. – С. 13–20. [Simashkova N.V. et al. Clinical and social models of patient management in autism spectrum disorders // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. – 2021. – V. 121. – No. 6. – P. 13–20. In Russian]
28. Беркун А.В. и др. Ранняя диагностика аутистических расстройств у детей первых лет жизни в рамках медико-психолого-педагогического сопровождения: анализ двух случаев из практики // *Альманах № 48. Детский аутизм: пути понимания и помощи* – 13.10.2022. [Berkun A.V. et al. Early diagnosis of autism spectrum disorders in infants within medical-psychological-pedagogical support: analysis of two cases from practice // *Almanac No. 48. Childhood autism: paths to understanding and support* – October 13, 2022. In Russian]
29. Van Steensel F.J.A. et al. Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis // *Clinical Child And Family Psychology Review*. – 2011. – V. 14. – No. 3. – P. 302–317. DOI: 10.1007/s10567-011-0097-0.
30. Lever A.G. et al. Psychiatric co-occurring symptoms and disorders in young, middle-aged, and older adults with autism

- spectrum disorder // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2016. – V. 46. – No. 6. – P. 1916–1930. DOI: 10.1007/s10803-016-2722-8
31. Rosen T.E. et al. Co-occurring psychiatric conditions in autism spectrum disorder // *International Review of Psychiatry*. – 2018. – V. 30. – No. 1. – P. 40–61. DOI: 10.1080/09540261.2018.1450229
 32. Liu X. et al. Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis // *Autism*. – 2022. – V. 26. – No. 1. – P. 33–50. DOI: 10.1177/13623613211045029
 33. Muris P. et al. Caught in the web of the net? Part II: a motivation-based developmental psychopathology model for the aberrant internet use in (young) people with autism spectrum disorder // *Clinical Child and Family Psychology Review*. – 2025. – V. 28. – P. 753–767. DOI: 10.1007/s10567-025-00539-1
 34. Ассоциация психиатров и психологов за научно-обоснованную практику. Клинические рекомендации по лечению детей с РАС. Союз педиатров России. – 2020. [Association of Psychiatrists and Psychologists for Evidence-Based Practice. Clinical Guidelines for the Treatment of Children with ASD. Union of Pediatricians of Russia. – 2020. In Russian]
 35. Hyman S.L. et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder // *Pediatrics*. – 2020. – V. 145 (1). – P. e20193447. DOI: 10.1542/peds.2019-3447
 36. Lamy M. et al. Recent advances in the pharmacological management of behavioral disturbances associated with autism spectrum disorder in children and adolescents // *Pediatr Drugs*. – 2020. – V. 22. – P. 473–483. DOI: 10.1007/s40272-020-00408-0
 37. Mooney L. et al. Psychopharmacology of autism spectrum disorder. In book: *Autism and pervasive developmental disorders*, 3rd edition. Ed. by F.R. Volkmar. – Cambridge University Press. – 2019. – P. 158–175
 38. Laguna G.G.C. et al. Neuroplasticity in autism spectrum disorder: a systematic review // *Dementia & Neuropsychologia*. – 2025. – V. 19. – P. e20240182. DOI: 10.1590/1980-5764-DN-2024-0182
 39. Chung K.M. et al. Behavioral interventions for autism spectrum disorder: a brief review and guidelines with a specific focus on applied behavior analysis // *Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. – 2024. – V. 35. – No. 1. – P. 29–38. DOI: 10.5765/jkacap.230019
 40. Цветкова И.М. Использование метода сенсорной интеграции в процессе развития речи детей дошкольного возраста с РАС // *Ключевые компетенции педагога-дефектолога в контексте современной парадигмы образования лиц с ОВЗ*. – 2020. – С. 147–150. [Cvetkova I.M. Use of sensory integration method in the speech development of preschool children with ASD // *Key competencies of a defectologist teacher in the context of the modern paradigm of education for people with disabilities*. – 2020. – P. 147–150. In Russian]
 41. Schoen S.A. et al. A systematic review of ayres sensory integration intervention for children with autism // *Autism Research*. – 2019. – V. 12. – No. 1. – P. 6–19. DOI: 10.1002/aur.2046
 42. Narzisi A. et al. Outcome predictors in autism spectrum disorders preschoolers undergoing treatment as usual: insights from an observational study using artificial neural networks // *Neuropsychiatric Disease And Treatment*. – 2015. – V.11. – P.1587–1599. DOI: 10.2147/NDT.S81233
 43. Zhang Y. et al. Physical activity and neuroinflammation: a bibliometric analysis of research progress and future perspectives // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2025. – V. 17. – P. 1602724. DOI: 10.3389/fnagi.2025.1602724
 44. Mee-Inta O. et al. Physical exercise inhibits inflammation and microglial activation // *Cells*. – 2019. – V. 8. – No. 7. – P. 691. DOI: 10.3390/cells8070691
 45. Ranieri A. et al. Positive effects of physical activity in autism spectrum disorder: how influences behavior, metabolic disorder and gut microbiota // *Frontiers in Psychiatry*. – 2023. – V. 14. – P. 1238797. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1238797
 46. Zong W. et al. Molecular mechanisms of exercise intervention in alleviating the symptoms of autism spectrum disorder: targeting the structural alterations of synapse // *Frontiers in Psychiatry*. – 2023. – V. 14. – P. 1096503. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1096503
 47. Сунчалиева М.Р. и др. Влияние реабилитационных комплексов упражнений на физическое развитие детей с ранним детским аутизмом. – 2024. [Sunchalieva M.R. et al. The impact of rehabilitation exercise programs on the Physical Development of Children with Early Childhood Autism. – 2024. In Russian]
 48. Федорова Н.И. Особенности проведения занятий коррекционными физическими упражнениями с детьми 3–4 лет с аутизмом в условиях семьи // *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. – 2020. – № 8 (186). – С. 287–291. [Fedorova N.I. Features of conducting correctional physical exercises with 3–4-year-old children with autism in a family setting // *Proceedings of the P.F. Lesgaft University*. – 2020. – No. 8 (186). – P. 287–291. In Russian]
 49. Гуркова М.В. Уникальность участия мультидисциплинарной команды специалистов в обучении и реабилитации детей с расстройством аутистического спектра в программе кинетотерапевтической (физической) реабилитации. Комплекс упражнений и двигательных задач, а так же преимущества лечебной гимнастики при расстройствах аутистического спектра и аутизме // *Актуальные научные исследования в современном мире*. – 2019. – № 9–4. – С. 85–91. [Gurkova M.V. The unique role of a multidisciplinary team in education and rehabilitation of children with autism spectrum disorder within kinetic (physical) rehabilitation programs. Exercise complex and motor tasks, as well as the benefits of therapeutic gymnastics for autism spectrum disorders and autism // *Current Scientific Research in the Modern World*. – 2019. – No. 9–4. – P. 85–91. In Russian]
 50. Малявко Н.Н. и др. Адаптивная физическая культура для детей больных аутизмом // *Инновации. Наука. Образование*. – 2021. – № 32. – С. 1952–1958. [Malyavko N.N. et al. Adaptive physical education for children with autism // *Innovations. Science. Education*. – 2021. – No. 32. – P. 1952–1958. In Russian]
 51. Ободзинская Т.Е. и др. Нейровоспалительный процесс как ключевой этиопатогенетический фактор в развитии расстройства аутистического спектра у пациентов детского возраста // *Психиатрия*. – 2023. – Т. 21. – № 5. – С. 47–55. [Obodzinskaya T.E. et al. Neuroinflammatory Process as a Key Etiopathogenetic Factor in the Development of Autism Spectrum Disorder in Pediatric Patients // *Psychiatry*. – 2023. – V. 21. – No. 5. – P. 47–55. In Russian]

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

М.С. Петрова*, А.С. Ларин

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

PROMISING INSTRUMENTAL AND LABORATORY TECHNIQUES FOR DIAGNOSING COGNITIVE DISORDERS

M.S. Petrova*, A.S. Larin

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

*E-mail: galchonok-m@yandex.ru

Аннотация

В условиях старения населения и роста распространенности нейродегенеративных заболеваний возрастает потребность в объективных, неинвазивных и доступных методах диагностики когнитивных нарушений (КН). Накопленные за последние десятилетия данные свидетельствуют о том, что патогенез нейродегенеративных процессов тесно связан с системными метаболическими, воспалительными и нейрофизиологическими нарушениями. Это определяет необходимость внедрения в диагностику перспективных лабораторных биомаркеров и инструментальных методов, позволяющих объективизировать патологические изменения на всех этапах оказания медицинской помощи. В обзоре проведен анализ современных лабораторных и инструментальных методов диагностики КН, оценка их диагностической значимости и перспектив внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, лабораторная и инструментальная диагностика, вариабельность гликемии, инсулинорезистентность, С-реактивный белок, печеночные трансаминазы, скорость ходьбы, сомато-сенсорные вызванные потенциалы, аппаратно-программные комплексы, ожирение

Abstract

With population aging and increased prevalence of neurodegenerative diseases, the need for objective, non-invasive, and available methods for diagnostics of cognitive disorders is growing. The data accumulated over the past decades demonstrate that pathogenesis of neurodegenerative processes is closely linked to systemic metabolic, inflammatory, and neurophysiological impairments. This necessitates the introduction of promising laboratory biomarkers and instrumental diagnostic techniques which enable the objective identification of pathological changes at all stages of medical care. This review analyzes current laboratory and instrumental options for diagnosing cognitive disorders, assessing their diagnostic value and potentials for implementation into clinical practice.

Keywords: cognitive disorders, laboratory and instrumental diagnostics, glycemic variability, insulin resistance, C-reactive protein, liver transaminases, gait speed, somatosensory evoked potentials, software-hardware systems, obesity

Ссылка для цитирования: Петрова М.С., Ларин А.С. Перспективные инструментальные и лабораторные методы диагностики когнитивных нарушений. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 120–123.

Введение

Когнитивные нарушения (КН) представляют собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современности, что обусловлено глобальным старением населения, высокой распространенностью нейродегенеративных заболеваний и значительной нагрузкой на систему здравоохранения. Своевременная диагностика когнитивного дефицита, особенно на стадии умеренных когнитивных нарушений (УКН), является критически важной для замедления прогрессирования заболевания и сохранения качества жизни пациентов.

Цель обзора – анализ современных лабораторных и инструментальных методов диагностики КН, оценка их диагностической значимости и перспектив внедрения в клиническую практику.

Лабораторные методы диагностики когнитивных нарушений. Нарушения углеводного обмена и вариабельность гликемии

В настоящее время появляется все больше данных о том, что нарушения углеводного обмена играют ключевую роль в развитии нейродегенеративных заболеваний [1]. Следствием инсулинорезистентности является нарушение передачи инсулинового сигнала в головном мозге, что может способствовать накоплению бета-амилоида и тау-белка – основных патологических маркеров болезни Альцгеймера (БА) [1, 2]. Долгое время основное внимание в клинической практике уделялось среднему уровню гликемии, оцениваемому с помощью гликированного гемоглобина (HbA1c). Однако последние исследования указывают

Таблица 1

Связь нарушений метаболизма холестерина мозга с нейродегенерацией

Уровень нарушения	Механизм	Исход
Мембранный	Дефицит холестерина → нарушение Ca^{2+} -зависимого экзоцитоза	Синаптическая дисфункция
Транспортный	АРОЕ4 → снижение доставки холестерина нейронам	Нейрональная недостаточность
Метаболический	Снижение 24-ОН (CYP46A1), повышение 27-ОН	Нарушение гомеостаза, токсичность
Протеиновый	↑ Холестерин → связь с $\text{A}\beta^1$ → стабилизация олигомеров; эфиры холестерина → фосфо- τ ²	Амилоидные бляшки, тау-патология
Клеточный	Дефицит PDZD8 ³ → нарушение липофагии → накопление ЭХ ⁴	Нейродегенерация, когнитивный дефицит
Системный	Периферическая гиперхолестеринемия → окислительный стресс → повреждение ГЭБ	Нейровоспаление

¹ Бета-амилоидный пептид ($\text{A}\beta$, amyloid-beta).

² Гиперфосфорилированный тау-белок (p-tau).

³ Мембранный белок-«якорь» (PDZ domain-containing protein 8, тетеринг-фактор).

⁴ Эфиры холестерина.

на то, что при прогнозировании долгосрочных осложнений, в том числе и со стороны центральной нервной системы, важно учитывать также амплитуду колебаний уровня глюкозы в крови. В частности, метаанализ J. Song и соавт. демонстрирует, что долгосрочная вариабельность HbA1c у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа является независимым и мощным предиктором когнитивного снижения и развития деменции, что подтверждает ключевую роль инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена в патогенезе нейродегенерации [3]. Таким образом, вариабельность глюкозы крови остается перспективным направлением дальнейших исследований [4].

Дисфункция печени и липидный обмен

В современной медицине патогенез КН все чаще рассматривается с позиции системных метаболических нарушений. Наряду с инсулинорезистентностью новым направлением исследований является оценка нарушения функции печени (неалкогольная жировая болезнь печени и др.) и повышение печеночных трансаминаз [5]. Поскольку печень является центральным органом метаболизма, ее дисфункция опосредованно может оказывать системное влияние, включая нарушение регуляции холестерина, усиление окислительного стресса и хронического воспаления – процессов, напрямую участвующих в нейродегенерации. Важным эмпирическим подтверждением этой гипотезы служит масштабное исследование K. Nho и соавт. [6], которое выявило прямую корреляцию между повышением уровня печеночных ферментов и объективными маркерами тяжести БА: от ухудшения результатов когнитивного тестирования и атрофии серого вещества на МРТ до патологического изменения биомаркеров бета-амилоида и тау-белка в ликворе. Данные работы позволяют сделать вывод, что показатели функции печени могут служить значимыми и доступными периферическими маркерами, отражающими прогрессирование патологических процессов при БА у пациентов с заболеваниями печени. Однако результаты работы Y. Chen и соавт. [7] доказывают статистически значимую корреляцию: при исследовании пациентов по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) у участников с КН уровень общего холестерина был ниже, чем у участников без КН. Это подчеркивает критическую важность комплексной оценки метаболического статуса пациента для понимания рисков и механизмов развития когнитивного снижения (табл. 1).

С-реактивный белок как маркер системного воспаления

Накапливающиеся данные исследований и метаанализов убедительно демонстрируют, что системное воспаление, оцениваемое по уровню С-реактивного белка (СРБ), является значимым и независимым предиктором когнитивного снижения и развития деменции [8]. Анализ J.M. Noble и соавт. [9] доказывает, что повышенная концентрация СРБ в плазме крови ассоциирована с нарушением памяти и зрительно-пространственных функций у пожилых людей. При этом воспалительный процесс оказывает долгосрочное воздействие на когнитивное здоровье: как показало исследование, отслеживавшее участников в течение 20 лет, повышенный уровень СРБ в среднем возрасте является предиктором более выраженного ухудшения памяти и других когнитивных функций в позднем возрасте. Данные метаанализа X.-N. Shen и соавт. [10] подтверждают эту связь на уровне совокупных доказательств, заключая, что уровни СРБ достоверно повышены у пациентов с БА по сравнению с когнитивно здоровыми лицами и коррелируют с тяжестью клинических проявлений. Таким образом, СРБ как биомаркер воспаления следует рассматривать в качестве дополнительного фактора при подозрении на БА.

Альтернативные инструментальные методы диагностики когнитивных нарушений

Взаимосвязь между дисфункцией сомато-сенсорной системы и КН остается малоизученной, что открывает новые перспективы для поиска ранних биомаркеров нейродегенеративных заболеваний. В свою очередь, хотя скорость ходьбы на короткие дистанции является установленным маркером когнитивного старения, ее связь с повседневной, спонтанной скоростью ходьбы требует дальнейших исследований.

Исследование K. Seo и соавт. [11] было посвящено анализу связи между повседневной скоростью ходьбы (измеряемой непрерывно с помощью акселерометров в свободных условиях) и КН у пожилых людей. В ходе работы 1959 участников были разделены на группы с нормальным старением (НС), УКН (умеренные когнитивные нарушения) и пациентов с деменцией (выраженные когнитивные нарушения, ВКН). Результаты показали, что хотя средняя суточная скорость ходьбы в группе УКН

значимо не отличалась от НС, в дневной интервал с 12 до 15 часов группа УКН демонстрировала статистически значимое снижение скорости ходьбы по сравнению с контрольной группой. Группа ВКН имела более низкую среднюю скорость на протяжении всего дня, особенно в утренние и вечерние часы. При этом количество шагов между группами значимо не различалось, что подчеркивает важность оценки не только количества, но и качества ходьбы. Авторы делают вывод, что мониторинг суточных паттернов скорости ходьбы с помощью акселерометров позволяет выявлять ранние когнитивные изменения, связанные с образом жизни и снижением исполнительных функций, и может быть использован для скрининга и раннего вмешательства. Полученные данные свидетельствуют о том, что непрерывный мониторинг ежедневной скорости походки позволяет выявить изменения в двигательной активности, которые коррелируют со степенью когнитивного дефицита и могут проявляться не постоянно, а в специфические периоды дня, что особенно актуально для ранних стадий КН.

Как подчеркивает Канадский консорциум по изучению нейродегенеративных заболеваний, у пожилых людей отсутствие стандартизированной оценочной шкалы, учитывающей общие характеристики подвижности и когнитивных функций, наблюдаемых при старении и нейродегенеративных заболеваниях, затрудняет проведение сравнительных исследований и разработку эффективных методов вмешательства [12]. Разработка такого стандарта позволила бы эффективнее выявлять ранние признаки нарушений подвижности, отслеживать динамику и оценивать эффективность лечения.

Проведенный обзор M. Gallou-Guyot и соавт. [13] позволил установить, что процедуры на основе когнитивного моторного тренинга с двойной задачей демонстрируют статистически значимое превосходство в улучшении когнитивных и физических функций у пожилых людей с КН по сравнению с контрольными группами. Вместе с тем доказательность прямого влияния на функции, специфичные для выполнения двойной задачи, оказалась недостаточной. Также сохраняется неопределенность в вопросах долгосрочного сохранения эффекта, приверженности пациентов, необходимости контроля со стороны инструктора и безопасности методик. Следует отметить, что интерпретация этих результатов требует осторожности ввиду умеренного методологического качества включенных исследований, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований с более строгими стандартами.

Методы структурной нейровизуализации обладают ограниченной специфичностью в диагностике субъективных когнитивных нарушений (СКН). Они позволяют выявить неспецифические изменения, например, атрофию коры головного мозга или гиппокампа, которые могут наблюдаться и при нормальном старении. Это подчеркивается в статье S. Sami и соавт. [14], где указано, что, хотя клинические синдромы и имеют характерные анатомические паттерны, выявляемые на магнитно-резонансной томографии (МРТ), сама по себе структурная визуализация не способна отразить лежащие в их основе патофизиологические механизмы, то есть МРТ-признаки дегенерации не всегда означают когнитивный дефицит, равно как его наличие не исключает отсутствия структурных изменений. Наряду с высокой диагностической

ценностью при УКН и ВКН, применение МРТ и КТ при СКН сопряжено с рядом организационных ограничений: относительной дороговизной, длительностью исследования (особенно МРТ) и ограниченной доступностью для медицинского учреждения. Данная проблема требует применения более специализированных функциональных методов.

В статье Z.N. Sayyid и соавт. [15] доказывается, что степень нарушения мелкой и крупной моторики, как и степень мультисенсорного нарушения, связана с показателями ранних КН. Анализ современных данных, подтверждающих, что нарушения сомато-сенсорного восприятия не просто сопутствуют, но и могут предвещать или отражать тяжесть когнитивного дефицита. Важность этой темы подчеркивается растущей потребностью в неинвазивных и доступных инструментах диагностики, таких как оценка сомато-сенсорных вызванных потенциалов (ССВП), которая способна выявить нарушения на доклинической стадии. Однако в данной области сохраняются определенные противоречия. Несмотря на наличие выраженных возрастных различий в большинстве исследуемых показателей, связь между когнитивным контролем и сенсомоторными функциями оказалась неоднозначной. Результаты исследования A. van Wieringen и соавт. [16] демонстрируют избирательный характер взаимосвязи между когнитивными и сенсомоторными функциями в зависимости от возраста. Авторы выявили, что скорость обработки информации и функциональная подвижность тесно связаны, что указывает на общую нейробиологическую основу данных процессов. Примечательно, что эта связь имеет тенденцию к усилению в старших возрастных группах, что, вероятно, отражает возрастные изменения в интегративной функции головного мозга. В то же время исследование показало, что другие общие когнитивные способности, такие как рабочая память или исполнительные функции, не обнаруживают столь же выраженной корреляции с базовыми сенсомоторными функциями. Это свидетельствует о специфичности взаимодействия между отдельными компонентами когнитивной и моторной сфер.

Таким образом, комплексная оценка сомато-сенсорного статуса, выходящая за рамки стандартного неврологического осмотра, может рассматриваться как дополнительный компонент в диагностике и мониторинге когнитивных расстройств.

Роль аппаратно-программных комплексов (АПК) в контексте их исследования заключается в обеспечении объективной диагностики КН. Такие комплексы позволяют стандартизировать процесс тестирования и количественно оценивать широкий спектр функций: внимание, память, скорость психомоторных реакций и исполнительный контроль [17, 18]. В клинической практике подобные АПК применяются для выявления ранних признаков когнитивного снижения, дифференциальной диагностики и оценки эффективности терапии. Таким образом, они служат надежным дополнительным инструментом, связывающим цифровые метрики выполнения тестов с клинической картиной когнитивных расстройств.

В ходе исследования Ю.Г. Самойловой и соавт. [19] была выявлена взаимосвязь между антропометрическими параметрами и когнитивными функциями. У пациентов с ожирением более высокие показатели массы тела, индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии

ассоциировались со снижением результатов по когнитивным тестам, в частности в сферах памяти, внимания и исполнительных функций. На фоне терапии лираглутидом 3 мг и последующим снижением массы тела было зафиксировано не только улучшение метаболических показателей, но и статистически значимое улучшение когнитивного статуса. Это позволяет предположить, что уменьшение избыточной жировой массы положительно влияет на когнитивные функции, что подчеркивает роль снижения веса в комплексном подходе к коррекции КН у пациентов с ожирением.

Заключение

Таким образом, поиск оптимальных алгоритмов клинических, нейрофизиологических, лабораторных и инструментальных методов диагностики УКН и СКН является актуальным вопросом в неврологии и восстановительной медицине.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Булгакова С.В. и др. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные // Бюллетень науки и практики. – 2020. – Т. 6. – № 3. – С. 96–126. [Bulgakova S.V. et al. Insulin, brain, Alzheimer's disease: new data // Bulletin of Science and Practice. – 2020. – V. 6. – No. 3. – P. 96–126. In Russian]. DOI: 10.33619/2414-2948/52
2. Gonçalves R.A. et al. The link between tau and insulin signaling: implications for Alzheimer's disease and other tauopathies // Front. Cell. Neurosci. – 2019. – V. 13. – P. 17. DOI: 10.3389/fncel.2019.00017
3. Song J. et al. HbA1c variability and the risk of dementia in patients with diabetes: a meta-analysis // Int. J. Clin. Pract. – 2022. – No. 1. – P. 7706330. DOI: 10.1155/2022/7706330
4. Akrivos J. et al. Glycemic control, inflammation, and cognitive function in older patients with type 2 diabetes // Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 2015. – V. 30. – No. 10. – P. 1093–1100. DOI: 10.1002/gps.4267
5. Смакотина С.А. и др. Когнитивная дисфункция у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2025. – Т. 10. – № 2. – С. 111–117. [Smakotina S.A. et al. Cognitive dysfunction in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Fundamental and clinical medicine. – 2025. – V. 10. – No. 2. – P. 111–117. In Russian]. DOI: 10.23946/2500-0764-2025-10-2-111-117
6. Nho K. et al. Association of altered liver enzymes with Alzheimer disease diagnosis, cognition, neuroimaging measures, and cerebrospinal fluid biomarkers // JAMA Network Open. – 2019. – V. 2. – No. 7. – P. e197978. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.7978
7. Chen Y. et al. Associations between lipid profiles and late-life cognitive impairment among oldest-old and centenarian adults // MedComm. – 2023. – V. 4. – No. 5. – P. e362. DOI: 10.1002/mco2.362
8. Xu G. et al. Plasma C-reactive protein is related to cognitive deterioration and dementia in patients with mild cognitive impairment // J. Neurol. Sci. – 2009. – V. 284. – No. 1–2. – P. 77–80. DOI: 10.1016/j.jns.2009.04.018
9. Noble J.M. et al. Association of C-reactive protein with cognitive impairment // Arch. Neurol. – 2010. – V. 67. – No. 1. – P. 87–92. DOI: 10.1001/archneurol.2009.308
10. Shen X.-N. et al. Inflammatory markers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis and systematic review of 170 studies // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2019. – V. 90. – No. 7. – P. 792–798. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319148
11. Seo K. et al. Association between daily gait speed patterns and cognitive impairment in community-dwelling older adults // Sci. Rep. – 2023. – V. 13. – No. 1. – P. 2783. DOI: 10.1038/s41598-023-29805-4
12. Montero-Odasso M. et al. Consensus on shared measures of mobility and cognition: from the Canadian Consortium on Neurodegeneration in Aging (CCNA) // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2019. – V. 74. – No. 6. – P. 897–909. DOI: 10.1093/gerona/gly148
13. Gallou-Guyot M. et al. Cognitive and physical impact of cognitive-motor dual-task training in cognitively impaired older adults: an overview // Neurophysiol. Clin. – 2020. – V. 50. – No. 6. – P. 441–453. DOI: 10.1016/j.neucli.2020.10.010
14. Sami S. et al. Neurophysiological signatures of Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: pathology versus phenotype // Brain. – 2018. – V. 141. – No. 8. – P. 2500–2510. DOI: 10.1093/brain/awy180
15. Sayyid Z.N. et al. Sensory and motor deficits as contributors to early cognitive impairment // Alzheimers Dement. – 2024. – V. 20. – No. 4. – P. 2653–2661. DOI: 10.1002/alz.13715
16. Van Wieringen A. et al. Coupling of sensorimotor and cognitive functions in middle- and late adulthood // Front. Neurosci. – 2022. – V. 16. – P. 1049639. DOI: 10.3389/fnins.2022.1049639
17. Nopin S.V. et al. Psychophysiological testing verification on the hardware and software complex "Sports psychophysiology" // Mod. Iss. of Biomed. – 2022. – V. 6. – No. 2. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_02_20
18. Kurbanova M.M. et al. Modern methods for the diagnosis of cognitive impairment // Russian Family Doctor. – 2020. – V. 24. – No. 1. – P. 35–44. DOI: 10.17816/RFD18986
19. Самойлова Ю.Г. и др. Исследование антропометрических, метаболических параметров и когнитивных функций у пациентов с ожирением на фоне снижения массы тела при проведении терапии препаратом лираглутид 3 мг // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – № 4 (41). – P. 21–25. [Samoylova Yu.G. et al. Study of anthropometric, metabolic parameters and cognitive functions in obese patients with weight loss during therapy with liraglutide 3 mg // Endocrinology: News. Opinions. Training. – 2022. – No. 4 (41). – P. 21–25. In Russian]. DOI: 10.33029/2304-9529-2022-11-4-21-25

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ И ПСИХИАТРИЯ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТИ

А.М. Тертышник^{1,2*}, Т.П. Ключник¹, М.А. Омельченко¹, М.А. Пелевин¹, М.А. Самушия¹

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

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» ДЗМ, Москва

NEUROINFLAMMATION AND PSYCHIATRY IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: MOLECULAR-GENETIC BASES OF PSYCHOPATHOLOGICAL COMORBIDITY

A.M. Tertyshnik^{1,2*}, T.P. Klyushnik¹, M.A. Omelchenko¹, M.A. Pelevin¹, M.A. Samushiya¹

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

² Bauman City Clinical Hospital No. 29, Moscow, Russia

* E-mail: TertyshnikAM@zdrav.mos.ru

Аннотация

Коморбидность психических расстройств и легочной гипертензии (ЛГ) представляет собой серьезную клиническую проблему, ухудшающую прогноз основного соматического заболевания и снижающую качество жизни пациентов. Пересечение патофизиологических механизмов, включающих системное воспаление и нейровоспаление, предполагает наличие общих молекулярных и генетических оснований этой коморбидности. **Цель исследования** – систематический анализ научной литературы, посвященной генетическим и иммунологическим механизмам, объединяющим патогенез ЛГ и психических расстройств, выявление молекулярных путей коморбидности и обоснование направлений персонализированной диагностики и лечения. **Материалы и методы.** Проведен поиск и анализ научной литературы в базах данных PubMed, Cochrane, Google Scholar, КиберЛенинка и eLibrary.ru за 2015–2025 гг. по ключевым словам и их комбинациям: «легочная гипертензия», «психические расстройства», «нейровоспаление», «депрессия», «тревога», «цитокины», «генетические варианты», BDNF, «серотонин», «толл-подобные рецепторы», «психосоматика», с включением исследований, посвященных молекулярно-биологическим и генетическим аспектам взаимосвязи ЛГ и психопатологии. **Результаты.** Выявлены общие генетические варианты и молекулярные пути, объединяющие патогенез ЛГ и психических расстройств: гены провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли альфа), система комплемента (C1q, C3, C4), толл-подобные рецепторы (TLR), трансформирующий фактор роста β (TGF- β /BMP), гены нейротрансмиттерных систем (5-HTT/SERT, BDNF Val66Met). Системное и нейровоспаление, опосредованное активацией микроглии и плазматоидных дендритных клеток, служат молекулярной основой коморбидности. **Заключение.** Понимание генетических и молекулярных механизмов коморбидности ЛГ и психических расстройств открывает новые возможности для персонализированной диагностики пациентов с высоким риском психопатологических осложнений и разработки плейотропных терапевтических подходов, способных одновременно воздействовать на соматическое и психическое расстройства. Внедрение междисциплинарного подхода, включающего консультации кардиолога, пульмонолога и психиатра, становится необходимым компонентом оптимального ведения таких пациентов.

Ключевые слова: легочная гипертензия, психосоматика, нейровоспаление, генетические варианты, цитокины, молекулярные маркеры

Abstract

Comorbidity of mental disorders and pulmonary hypertension (PH) is a serious clinical problem that worsens prognosis of the underlying somatic disease and worsens the patient's quality of life. Overlap of pathophysiological mechanisms, including systemic inflammation and neuroinflammation, suggests the presence of shared molecular and genetic bases of this comorbidity. **Purpose.** To perform a systematic analysis of scientific literature on genetic and immunological mechanisms linking the pathogenesis of pulmonary hypertension and mental disorders, to identify molecular pathways of their comorbidity, and to substantiate directions for personalized diagnosis and treatment. **Materials and methods.** A search and analysis of scientific publications was carried out in PubMed, Cochrane, Google Scholar, CyberLeninka and eLibrary.ru databases for 2015–2025 using the following keywords and their combinations: "pulmonary hypertension", "mental disorders", "neuroinflammation", "depression", "anxiety", "cytokines", "genetic variants", "BDNF", "serotonin", "toll-like receptors", "psychosomatics". Inclusion criteria were trials focused on molecular-biological and genetic aspects of the relationship between PH and psychopathology. **Results.** Common genetic variants and molecular pathways were identified that jointly underlie PH pathogenesis and mental disorders, including genes of pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF- α), complement system (C1q, C3, C4), toll-like receptors (TLR), transforming growth factor (TGF- β /BMP), and genes of neurotransmitter systems (5-HTT/SERT, BDNF Val66Met). Systemic and neuroinflammation, mediated by activation of microglia and plasmacytoid dendritic cells, appears to constitute the molecular basis of this comorbidity. **Conclusion.** Understanding the genetic and molecular mechanisms of comorbidity between PH and mental disorders opens new opportunities for personalized diagnostics of patients at high risk of psychopathological complications and for the development of pleiotropic therapeutic strategies capable of simultaneously targeting somatic and mental pathology. Implementation of an interdisciplinary approach involving cardiologists, pulmonologists and psychiatrists becomes a necessary component of optimal management of such patients.

Keywords: pulmonary hypertension, psychosomatics, neuroinflammation, genetic variants, cytokines, molecular markers

Ссылка для цитирования: Тертышник А.М., Клоушник Т.П., Омельченко М.А., Пелевин М.А., Самушия М.А. Нейровоспаление и психиатрия при легочной гипертензии: молекулярно-генетические основы психопатологической коморбидности. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 124–127.

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) является прогрессирующим мультифакториальным заболеванием, характеризующимся вазоконстрикцией, вазоремоделированием и тромбозом легочных сосудов, приводящими к повышению среднего давления в легочной артерии более 20 мм рт. ст. в покое и развитию правожелудочковой недостаточности. Несмотря на появление новых целевых терапевтических подходов в последние десятилетия, заболеваемость ЛГ в общей популяции составляет 15–50 случаев на 1 млн человек в год, а пятилетняя выживаемость остается на уровне 50–60% [1, 2].

За последние годы произошло существенное изменение в понимании специфики коморбидности психических расстройств и ЛГ. Если ранее высокая распространенность депрессии (20–40%) и тревожных расстройств (25–50%) у пациентов с ЛГ рассматривалась как исключительно реактивная психопатология – закономерный психологический ответ на наличие тяжелого прогрессирующего соматического заболевания, то в последние годы накопились убедительные данные, указывающие на наличие первичной биологической взаимосвязи между этими патологическими состояниями [3–5].

Понимание генетических и молекулярных механизмов психиатрической коморбидности при ЛГ имеет не только фундаментальное значение, но и важные практические последствия для клинической медицины. Выявление общих молекулярных мишеней может послужить основой для разработки инновационных патогенетических методов лечения, способных одновременно воздействовать как на сосудистое ремоделирование в легочной сосудистой сети, так и на психопатологические симптомы. Более того, знание индивидуальных генетических предрасположенностей позволит внедрить стратегии ранней диагностики и профилактики психических осложнений при ЛГ, что существенно улучшит прогноз и качество жизни этой сложной категории пациентов.

Цель исследования – систематический анализ и синтез современных научных данных о генетических и иммунологических механизмах, объединяющих патогенез ЛГ и психических расстройств, с фокусом на выявление молекулярных путей коморбидности, анализ ключевых генетических вариантов и обоснование перспективных направлений комплексного клинического ведения пациентов с разработкой персонализированных диагностических и терапевтических подходов.

Материалы и методы

Проведен поиск и анализ научной литературы в базах данных PubMed, Cochrane, Google Scholar, КиберЛенинка и eLibrary.ru за 2015–2025 гг. по ключевым словам и их комбинациям: «легочная гипертензия», «психические расстройства», «нейровоспаление», «депрессия», «тревога», «цитокины», «генетические варианты», «BDNF», «серотонин», «толл-подобные рецепторы», «психосоматика». Включались исследования, посвященные молекулярно-биологическим и генетическим аспектам взаимосвязи ЛГ и психопатологии.

Результаты

Представленные данные литературы о механизмах передачи воспалительного периферического сигнала в мозг и последующего развития нейровоспаления в определенной мере объясняют коморбидность психических расстройств и ЛГ. Вместе с тем выявление у пациентов с ЛГ психических расстройств различных

регистров и различной степени тяжести, а также пересечение патофизиологических механизмов этих патологических состояний позволяет предположить наличие общих генетических вариантов.

Проведенный в рамках настоящей работы поиск выявил ограниченные, но важные данные о генетических связях психических расстройств и ЛГ. Так, с использованием методов биоинформатики и анализа больших геномных баз данных Y. Yan и соавт. [6] идентифицировали 42 общих дифференциально экспрессируемых гена и три ключевых hub-гена (CHD8 (Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 8), DDX42 (DEAD-box helicase 42), EIF3D (Eukaryotic Translation Initiation Factor 3 Subunit D)), экспрессия которых изменена в обоих случаях и подтверждена в экспериментальной модели легочной артериальной гипертензии, сопровождающейся депрессивно-тревожным поведением у животных. Все три хаб-гена коррелируют с плазматоцитодными дендритными клетками (pDCs), которые выступают связующим звеном в оси «легкие – мозг», где ключевыми факторами являются иммунная дисрегуляция и воспаление. В настоящее время это единственное опубликованное исследование, предоставляющее прямые доказательства генетической связи психических заболеваний и ЛГ.

Анализ более ранних исследований позволил также выделить несколько ключевых генетических вариантов, связывающих ЛГ и психические расстройства на основе вовлеченных патофизиологических процессов. Эти генетические связи включают иммунные механизмы, механизмы ангиогенеза и вазоремоделирования, а также трансмиссивные системы.

Гены провоспалительных цитокинов

Имеются данные о том, что воспалительные процессы играют ключевую роль в патогенезе обеих групп заболеваний и повышение уровней NF-κB, интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) выявляется как при ЛГ, так и при психических расстройствах. Это обстоятельство позволяет предположить, что активация и поддержание системного воспаления, помимо воздействия неблагоприятных средовых факторов (инфекции, токсины, стресс и другие), может быть связано также с определенными общими генетическими вариантами.

Как было отмечено, воспалительные пути при ЛГ участвуют в ремоделировании легочных сосудов, а при психических заболеваниях – в формировании психопатологической симптоматики, в связи с чем считается, что генетические варианты, определяющие повышенный уровень провоспалительных цитокинов, связывают периферические сосудистые процессы с центральными нейropsychиатрическими нарушениями. Помимо этого, провоспалительные цитокины ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, активируя гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, также поддерживают связь между системным воспалением при ЛГ и развитием депрессивных симптомов.

Большое количество генов, связанных с иммунной системой, включая гены цитокинов и их рецепторов, локализованы в главном комплексе гистосовместимости (ГКГС) на 6-й хромосоме. Этот достаточно протяженный участок генома содержит семь с половиной миллионов пар нуклеотидов, находящихся в той или иной степени в единой группе сцепления [7]. Показано, что определенные мутации в генах главного комплекса гистосовместимости, определяющие повышенный уровень цитокинов, ассоциированы с психическими заболеваниями [8].

Гены системы комплемента

Эти гены также расположены в ГКГС. Известно, что белки системы комплемента играют важную роль в иммунной защите и воспалительном каскаде. Выявлено увеличение уровня комплемента C1q C3 и C4 при сердечно-сосудистых заболеваниях [9], а также при депрессии [10]. Помимо участия в иммунной защите, компонент системы комплемента C1q участвует в микроглия-опосредованной синаптической элиминации. Этот процесс критичен для нормального развития мозга и может нарушаться при психических расстройствах, а также влиять на регуляцию дыхательного центра [11, 12].

Показано, что определенные мутации в регуляторной области ГКГС, повышающие экспрессию белков комплемента, связаны с психическими заболеваниями, что определяет интерес к анализу этого генетического комплекса при ЛГ [13].

Гены семейства TLR (толл-подобные рецепторы) врожденного иммунитета

Эти гены также расположены в ГКГС на 6-й хромосоме. Толл-подобные рецепторы являются ключевыми рецепторами иммунной системы для распознавания как микробных агентов (патоген-ассоциированных молекулярных паттернов, PAMP), так и эндогенных молекул, которые высвобождаются поврежденными или отмирающими клетками вследствие травмы или инфекции, известных как сигналы опасности и сигналы тревоги – DAMP (damage-associated molecular patterns). Эти рецепторы участвуют в инициации воспалительного ответа как в центральной нервной системе (ЦНС), так и в легочной сосудистой сети [14, 15]. При ЛГ активация TLR усиливает эндотелиальную дисфункцию и фиброз; при психических заболеваниях активация этих рецепторов связана с активацией микроглии, инициацией и поддержанием нейровоспаления. Кроме того, TLR регулируют раннее развитие мозга [16, 17] посредством влияния на синаптическую пластичность и нейрогенез [18–20].

Семейство генов TGF- β /BMP-сигналинг трансформирующего фактора роста β (TGF β)

TGF- β /BMP-сигналинг – это передача сигналов, связанных с белками семейства трансформирующего фактора роста β (TGF- β) и костными морфогенетическими белками (BMP). Эти сигнальные пути участвуют в различных биологических процессах, включая эмбриональное развитие, дифференцировку тканей и поддержание тканевого гомеостаза.

Показано, что нарушения в TGF- β /BMP-сигналинге влияют на развитие как сердечно-сосудистой, так и нервной систем. Дисфункция BMP-сигналинга, связанная с нарушенным морфогенезом сосудов и ремоделированием легочных артерий, показана при ЛГ [21]. И хотя прямая связь с психическими заболеваниями не установлена, показано, что эти сигнальные пути также вовлечены в нарушение нейроразвития [22].

Гены, регулирующие серотониновую нейротрансмиттерную систему

Серотонин функционирует как нейротрансмиттер в мозге и как вазоактивное вещество в легких. Повышенная экспрессия серотонинового транспортера в легочных артериях способствует пролиферации гладкомышечных клеток [23], в то время как серотониновая дисфункция является ключевым механизмом депрессии [24].

Определенные полиморфизмы в генах переносчиков серотонина, а также триптофангидроксилазы связаны как ЛГ, так и с аффективными расстройствами. Полиморфизм гена транспорта серотонинового белка (5-HTT/SERT) представляет собой один

из наиболее значимых групп генетических факторов. L-аллель промоторного полиморфизма встречается у 65% пациентов с ЛГ по сравнению с 27% в контрольной группе. Этот же полиморфизм связан с повышенным риском депрессии и определяет эффективность антидепрессантов.

Ген мозгового нейротрофического фактора BDNF (brain-derived neurotrophic factor)

BDNF, как и системное хроническое воспаление, рассматривается как центральное звено, объединяющее патогенез ЛГ и психических расстройств. Он задействован в механизмах нейротрофической поддержки, антистрессовых реакций, контроля воспаления. Снижение уровня BDNF ассоциировано с увеличением тяжести симптоматики как ЛГ, так и психических нарушений.

В ЦНС BDNF регулирует выживаемость, рост и пластичность нейронов, что определяет его роль в обучении, памяти и регуляции настроения [25]. Его снижение прямо коррелирует с тяжестью депрессивных симптомов [26, 27], а восстановление нормального уровня сопровождается клиническим улучшением.

У пациентов с ЛГ уровень BDNF также снижен по сравнению со здоровыми людьми. Низкий уровень BDNF ассоциирован с выживаемостью ЛГ и, предположительно, усиливает сосудистое ремоделирование и ухудшает функции легких через дефицит трофической поддержки сосудистого эндотелия. Недостаточность BDNF также может способствовать развитию осложнений, связанных с ЛГ вследствие снижения общей резистентности к стрессу и воспалению [28].

Ген BDNF

Этот ген расположен на хромосоме 11p13. Наиболее изученный генетический вариант – Val66Met (rs6265), при котором происходит замена валина на метионин в позиции 66. Met-аллель связан с повышенным риском депрессии, тревожных расстройств и суицидального поведения. Отмечается, что у носителей Met-аллеля хуже рабочая память, снижены объемы гиппокампа и наблюдается худший ответ на терапию [29, 30]. Прямых данных о роли этого полиморфизма в патогенезе ЛГ выявить не удалось, однако функциональная роль BDNF при ЛГ позволяет предположить, что любые дисфункциональные формы BDNF могут изменять или потенцировать течение заболевания.

Заключение

Проведенный анализ позволил выявить ряд генетических связей между ЛГ и психическими расстройствами через общие молекулярные пути. Эти находки в некоторой степени могут объяснить коморбидность между этими патологическими состояниями; однако требуется их дальнейшее изучение. В перспективе общие патофизиологические механизмы, а также общие генетические связи могут послужить основой для новых подходов в диагностике, лечении и профилактике.

Понимание генетических и молекулярных механизмов коморбидности ЛГ и психических расстройств открывает новые, перспективные возможности для разработки и внедрения персонализированной диагностики пациентов с высоким риском психопатологической коморбидности, а также для создания и апробации инновационных плейотропных терапевтических подходов и лекарственных средств, способных одновременно эффективно воздействовать на сосудистое ремоделирование и психическое расстройство.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

- Anderson J.J. et al. Pulmonary Hypertension Definition, Classification, and Epidemiology in Asia // JACC Asia. – 2022. – V. 2. – No. 5. – P. 538–546. DOI: 10.1016/j.jacasi.2022.04.008
- Paudyal V. et al. Updates on Pulmonary Hypertension // Open Respir. Med. J. – 2025. – V. 19. – P. e18743064344024. DOI: 10.2174/0118743064344024250203101417
- Bussotti M. et al. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension: impact and management challenges // Vascular Health Risk Manag. – 2018. – V. 14. – P. 349–360. DOI: 10.2147/VHRM.S147173
- Mai A.S. et al. Prevalence, risk factors and intervention for depression and anxiety in pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis // Front. Med. (Lausanne). – 2022. – V. 9. – P. 765461. DOI: 10.3389/fmed.2022.765461
- Kramer M. et al. Depression in Pulmonary Hypertension: A Systematic Review of Clinical Outcomes, Treatment Interactions, and Emerging Technologies // J. Clin. Med. – 2025. – V. 14. – No. 3. – P. 982. DOI: 10.3390/jcm14030982
- Yan Y. et al. Identification and experimental validation of common genes associated with both pulmonary arterial hypertension and major depressive disorder // Front. Psychiatry. – 2025. – V. 16. – P. 1670519. DOI: 10.3389/fpsyt.2025.1670519
- Голимбет В.Е. и др. Иммуногенетика шизофрении в свете современных геномных исследований // Психиатрия. – 2023. – Т. 21. – № 5. – С. 40–46. [Golimbet V.E. et al. Immunogenetics of schizophrenia in the light of modern genome-wide association studies // Psikhatriya. – 2023. – V. 21. – No. 5. – P. 40–46. In Russian]. DOI: 10.30629/2618-6667-2023-21-5-40-46
- Watanabe K. et al. A global overview of pleiotropy and genetic architecture in complex traits // Nat. Genet. – 2019. – V. 51. – No. 9. – P. 1339–1348. DOI: 10.1038/s41588-019-0481-0
- Li Q.X. et al. Association of serum complement C1q with cardiovascular outcomes among patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention // J. Geriatr. Cardiol. – 2022. – V. 19. – No. 12. – P. 949–959. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2022.12.001
- Reddy P.V. et al. Multiple complement pathway-related proteins might regulate immunopathogenesis of major depressive disorder // Clin. Psychopharmacol. Neurosci. – 2023. – V. 21. – No. 2. – P. 313–332. DOI: 10.9758/cpn.2023.21.313
- Veerhuis R. et al. Complement in the brain // Mol. Immunol. – 2011. – V. 48. – No. 14. – P. 1592–1603. DOI: 10.1016/j.molimm.2011.04.008
- Lee J.D. et al. Complement dysregulation in the central nervous system during development and disease // Semin. Immunol. – 2019. – V. 45. – P. 101340. DOI: 10.1016/j.smim.2019.101340
- Druart M. et al. Emerging roles of complement in psychiatric disorders // Front. Psychiatry. – 2019. – V. 10. – P. 573. DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00573
- Wu S. et al. Immune-related gene characterization and biological mechanisms in major depressive disorder revealed based on transcriptomics and network pharmacology // Front. Psychiatry. – 2024. – V. 15. – P. 1485957. DOI: 10.3389/fpsyt.2024.1485957
- Lucas K. et al. Role of the toll like receptor (TLR) radical cycle in chronic inflammation: possible treatments targeting the TLR4 pathway // Mol. Neurobiol. – 2013. – V. 48. – No. 1. – P. 190–204. DOI: 10.1007/s12035-013-8425-7
- Mallard C. Innate immune regulation by toll-like receptors in the brain // ISRN Neurol. – 2012. – Art. ID 701950. DOI: 10.5402/2012/701950
- Chen C.Y. et al. Beyond defense: regulation of neuronal morphogenesis and brain functions via toll-like receptors // J. Biomed. Sci. – 2019. – V. 26. – P. 90. DOI: 10.1186/s12929-019-0586-0
- Barak B. et al. Toll-like receptors as developmental tools that regulate neurogenesis during development: an update // Front. Neurosci. – 2014. – V. 8. – P. 272. DOI: 10.3389/fnins.2014.00272
- Park S.J. et al. Toll-like receptor-2 deficiency induces schizophrenia-like behaviors in mice // Sci. Rep. – 2015. – V. 5. – Art. 8502. DOI: 10.1038/srep08502
- Farkas D. et al. Toll receptor 3 is a therapeutic target for pulmonary hypertension // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2019. – V. 199. – No. 2. – P. 199–210. DOI: 10.1164/rccm.201707-1370OC
- Eickelberg O. et al. Transforming growth factor beta/bone morphogenic protein signaling in pulmonary arterial hypertension: remodeling revisited // Trends Cardiovasc. Med. – 2007. – V. 17. – No. 8. – P. 263–269. DOI: 10.1016/j.tcm.2007.09.003
- Lian G. et al. Bioinformatics analysis of the immune cell infiltration characteristics and correlation with crucial diagnostic markers in pulmonary arterial hypertension // BMC Pulm. Med. – 2023. – V. 23. – No. 1. – Art. 300. DOI: 10.1186/s12890-023-02584-0
- Frille A. et al. Increased pulmonary serotonin transporter in patients with chronic obstructive pulmonary disease who developed pulmonary hypertension // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2021. – V. 48. – No. 4. – P. 1081–1092. DOI: 10.1007/s00259-020-05056-7
- Shu Y. et al. Decoding serotonin: the molecular symphony behind depression // Front. Cell. Neurosci. – 2025. – V. 19. – Art. 1572462. DOI: 10.3389/fncel.2025.1572462
- Yang T. et al. The role of BDNF on neural plasticity in depression // Front. Cell. Neurosci. – 2020. – V. 14. – Art. 82. DOI: 10.3389/fncel.2020.00082
- Shkundin A. et al. Associations of BDNF/BDNF-AS SNPs with depression, schizophrenia, and bipolar disorder // J. Pers. Med. – 2023. – V. 13. – No. 9. – Art. 1395. DOI: 10.3390/jpm13091395
- Manchia M. et al. Converging evidence points to BDNF as biomarker of depressive symptoms in schizophrenia-spectrum disorders // Brain Sci. – 2022. – V. 12. – No. 12. – Art. 1666. DOI: 10.3390/brainsci12121666
- Schäfer K. et al. Decreased plasma levels of the brain-derived neurotrophic factor correlate with right heart congestion in pulmonary arterial hypertension // ERJ Open Res. – 2023. – V. 9. – No. 2. – Art. 00230-2022. DOI: 10.1183/23120541.00230-2022
- Wang Y. et al. Association between the BDNF Val66Met polymorphism and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis // Front. Psychiatry. – 2023. – V. 14. – Art. 1143833. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1143833
- Nguyen V.T. et al. Brain-derived neurotrophic factor rs6265 (Val66Met) single nucleotide polymorphism as a master modifier of human pathophysiology // Neural. Regen. Res. – 2022. – V. 18. – No. 1. – P. 102–106. DOI: 10.4103/1673-5374.343894

ATP1A3-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ**А.П. Фисенко, М.А. Басаргина, О.Б. Кондакова, Н.В. Вавилова*, А.П. Гудкова**

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

ATP1A3-ASSOCIATED DISORDERS: A REVIEW OF CURRENT DATA**A.P. Fisenko, M.A. Basargina, O.B. Kondakova, N.V. Vavilova*, A.P. Gudkova**

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

*E-mail: vavilova.nv@nczd.ru

Аннотация

Заболевания, ассоциированные с мутацией в гене *ATP1A3*, представляют особый интерес в современной клинической практике. Прежде всего, к ним относятся такие патологии, как альтернирующая гемиплегия детского возраста, CAPOS-синдром мозжечковой атаксии, арефлексии, полый стопы, атрофии зрительного нерва и сенсоневральной тугоухости, рецидивирующая энцефалопатия с мозжечковой атаксией (recurrent encephalopathy with cerebellar ataxia, RECA) / лихорадочная пароксизмальная слабость и энцефалопатия (fever-induced paroxysmal weakness and encephalopathy, FIPWE) и дистония-паркинсонизм с быстрым началом. Эти фенотипы имеют схожую симптоматику в раннем возрасте, однако характеризуются различными доминирующими неврологическими синдромами. Их объединяет наличие двигательных и когнитивных нарушений. Ключевыми отличиями являются наиболее выраженные клинические проявления, возраст дебюта и особенности течения заболевания. В их патогенезе ключевую роль играет нарушение работы натрий-калиевого насоса. Изучение мутаций в гене *ATP1A3* значительно расширяет возможности современной диагностики и помогает дифференцировать спектр нозологий, которые ранее ошибочно относили к схожим по симптоматике болезням.

Ключевые слова: *ATP1A3*, CAPOS-синдром, RECA, FIPWE, дистония-паркинсонизм с быстрым началом

Abstract

Diseases associated with *ATP1A3* gene mutations are of particular interest in modern clinical practice. Amongst them are alternating hemiplegia of childhood, CAPOS syndrome (cerebellar ataxia, areflexia, pes cavus, optic atrophy, and sensorineural hearing loss), recurrent encephalopathy with cerebellar ataxia (RECA) / fever-induced paroxysmal weakness and encephalopathy (FIPWE), and rapid-onset dystonia-parkinsonism. These phenotypes have similar symptoms in early childhood. However, they are characterized by different dominant neurological syndromes. Common features include motor and cognitive impairments. Key differences can be described by dominating symptoms, age at disease debut, and disease course. Disruption of $\text{Na}^+\text{-K}^+$ pump plays a key role in their pathogenesis. Studying mutations in *ATP1A3* gene significantly expands capabilities of modern diagnostics and helps to differentiate a vast range of different diseases that were previously mistakenly classified as the same one.

Keywords: *ATP1A3*, CAPOS syndrome, RECA, FIPWE, rapid-onset dystonia-parkinsonism

Ссылка для цитирования: Фисенко А.П., Басаргина М.А., Кондакова О.Б., Вавилова Н.В., Гудкова А.П. ATP1A3-ассоциированные заболевания: обзор современных данных. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 128–133.

Введение

Впервые генетически детерминированный случай дистонии описал Герман Оппенгейм в 1911 г. Это заболевание было ассоциировано с мутацией в гене *DYT1*. Однако современная история генетической диагностики неврологических нарушений по-настоящему стартовала в 1994 г., когда были обнаружены мутации в гене *GTP-циклогидролазы I (GTP-CH-I)*, вызывающие дофа-зависимую дистонию. В связи с быстрым развитием методов молекулярно-генетической диагностики ежегодно появляются описания новых генов и фенотипов, ассоциированных с наследственными дистониями и другими расстройствами движения [1].

В клинической практике особый интерес представляют такие состояния, как альтернирующая гемиплегия детского возраста (АНГ), дистония-паркинсонизм с быстрым началом (rapid-onset dystonia-parkinsonism, RDP) и синдром CAPOS (мозжечковая атаксия, арефлексия, полая стопа, атрофия зрительного нерва и сенсонев-

ральная тугоухость). Несмотря на то что это отдельные клинические фенотипы, все они связаны с патогенными вариантами в гене *ATP1A3* и представляют собой пример аллельной гетерогенности [2]. Ген расположен на длинном плече 19-й хромосомы в локусе 19q13.2 [3]. Согласно генетическим базам данных описано более 240 патогенных вариантов гена *ATP1A3* [4]. Из них наиболее частыми являются следующие: *R756C*, *R756H*, *I758S*, *T613M*, *E818K*, *E815K*, *D801N*, *G947R* [5].

В дальнейшем было установлено, что помимо вышеуказанных заболеваний, мутации в гене *ATP1A3* ассоциированы со множеством различных расстройств, преимущественно неврологических [4]. Все ассоциированные с мутациями в гене *ATP1A3* заболевания наследуются по аутосомно-доминантному типу. В настоящее время выделяют четыре основных фенотипа: АНС; CAPOS-синдром мозжечковой атаксии, арефлексии, полый стопы, атрофии зрительного нерва и сенсоневральной тугоухости; рецидивирующую энцефалопатию с мозжечко-

Таблица 1

Частота встречаемости заболеваний, ассоциированных с мутацией в гене *ATP1A3*

Нуклеотидный вариант	OMIM	Частота встречаемости
Альтернирующая гемиплегия детского возраста (АНС)	(OMIM 614820), (OMIM 182350)	Один случай на 100 000 детей в возрасте до 16 лет
Мозжечковая атаксия, арефлексия, полая стопа, атрофия зрительного нерва и сенсоневральная тугоухость (CAPOS-синдром)	(OMIM 601338)	В мире описано менее 30 случаев
Дистония-паркинсонизм с быстрым началом (RDP)	(OMIM 128235)	Во всем мире на сегодня описано менее 100 случаев
Рецидивирующая энцефалопатия с мозжечковой атаксией (RECA) / лихорадочной пароксизмальной слабостью и энцефалопатией (FIPWE)	(OMIM 619606)	Точных статистических данных нет

Примечание. OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man, база данных «Онлайн-менделевское наследование у человека»; АНС – alternating hemiplegia of childhood; CAPOS – Cerebellar ataxia, Areflexia, Pes cavus, Optic atrophy, and Sensorineural hearing loss; RDP – rapid-onset dystonia-parkinsonism; RECA – recurrent encephalopathy with cerebellar ataxia; FIPWE – fever-induced paroxysmal weakness and encephalopathy.

вой атаксией (recurrent encephalopathy with cerebellar ataxia, RECA) / лихорадочную пароксизмальную слабость и энцефалопатию (fever-induced paroxysmal weakness and encephalopathy, FIPWE); дистонию-паркинсонизм с быстрым началом. Эти фенотипы имеют схожую симптоматику в раннем возрасте, однако характеризуются различными доминирующими неврологическими синдромами [6].

В одном из самых крупных исследований А. Vezyroglo и соавт. 2022 г. было определено, что заболевания, связанные с мутацией *ATP1A3*, представляют собой фенотипический континуум – широкий непрерывный спектр неврологических расстройств с перекрывающимися клиническими симптомами [4]. Поэтому в ряде случаев при постановке молекулярно-генетически подтвержденного диагноза используется формулировка «*ATP1A3*-ассоциированное расстройство».

Патогенез формирования заболеваний

Натрий-калиевая аденозинтрифосфатаза (Na^+/K^+ -АТФаза) играет важную роль на ранних стадиях развития нервной ткани. Натрий-калиевый насос поддерживает физиологическую концентрацию ионов натрия и калия в клетках. Это имеет ключевое значение для осмотического равновесия и мембранного потенциала в нескольких развивающихся популяциях клеток, в частности коры головного мозга [7]. Na^+/K^+ -АТФазы представляют собой натрий-калиевые обменные насосы с гетеромерным α - β - γ белковым комплексом. В клетках человека осмотическое давление и мембранные потенциалы зависят от концентрации вышеуказанных ионов вокруг цитоплазматической мембраны.

Ген *ATP1A3* кодирует α 3-субъединицу натрий-калиевой АТФазы, присутствующей преимущественно в нейронах центральной нервной системы. Альфа-3-субъединица характеризуется относительно низким родством к Na^+ и высоким родством к аденозинтрифосфату (АТФ). Благодаря этим особенностям, Na^+/K^+ -АТФаза оптимально приспособлена к работе при низкой концентрации АТФ после интенсивной нейрональной активности [8].

В случае возникновения мутаций в генах работа натрий-калиевого насоса нарушается в зависимости от характера мутации. Например, мутации в генах, экспрессируемых внутриутробно и кодирующих глутамат

и натриевые каналы, могут приводить к нарушению формирования коры головного мозга [9]. Такие нарушения функции ионных каналов вызывают патологическое увеличение притока катионов в клетку. Это влияет на мембранный потенциал в нейрональных клетках-предшественниках и нейронах. В экспериментальных моделях было продемонстрировано, что в последующем данное явление способствует разрушению нейрогенных связей и аномальной корковой ламинации [10].

Понимание патогенеза заболевания и механизма нарушения работы белка вследствие определенных типов мутаций может помочь в объяснении вариативности клинических симптомов и степени тяжести заболевания у пациентов с известными патогенными вариантами в гене *ATP1A3*. Например, при ранней младенческой эпилептической энцефалопатии распространенные патогенные варианты *ATP1A3* могут приводить к нарушению активации Na^+/K^+ -АТФазы, запуская реакцию на неправильно свернутые или развернутые белки. Это вызывает клеточный стресс и последующее расширение эндоплазматического ретикулума [11]. Напротив, для лихорадочной пароксизмальной слабости и энцефалопатии, ассоциированной с вариантом *R756H* в гене *ATP1A3*, характерна интернализация Na^+/K^+ -АТФаз из плазматической мембраны в лизосомы. Кроме того, было обнаружено, что специфические варианты в гене *ATP1A3*, такие как *c.2443G>A* (*p.E815K*) и *c.419A>T* (*p.Q140L*), могут оказывать влияние на различные точки прикрепления молекул внутри Na^+/K^+ -АТФазы [5].

Клинические проявления

Все нозологии, ассоциированные с *ATP1A3*, имеют схожие неврологические проявления, однако каждое заболевание характеризуется патогномичными клиническими признаками (табл. 1). Все патологии объединяет наличие пароксизмальных состояний, клинически проявляемых нарушением движения, или, в некоторых случаях, нарушением дыхания с последующим восстановлением через определенный промежуток времени, стойкими когнитивными нарушениями. Пароксизмы часто провоцируются стрессом (лихорадкой, переутомлением, эмоциональными переживаниями). Ключевыми различиями служат доминирующие синдромы, возраст дебюта и течение заболевания (табл. 2).

Особенности течения заболеваний, ассоциированных с мутацией в гене *ATP1A3*

Признак	АНС	CAPOS синдром	RDP	RECA/FIPWE
Возраст дебюта	До 18 месяцев	От 6 месяцев до 5 лет	От 9 месяцев до > 60 лет	От младенчества до 5 лет, редко – в молодом возрасте
Провоцирующие факторы	Переутомление, лихорадка	Лихорадка при вирусных и бактериальных заболеваниях	Физическая активность, роды, инфекция, стресс, злоупотребление алкоголем. Начало приступообразное или резкое, в течение нескольких часов или нескольких недель	Лихорадка при вирусных и бактериальных заболеваниях (редко при инфекциях без лихорадки)
Прогноз / длительность пароксизма	От нескольких минут до часов и дней (а иногда и недель) с улучшением во время сна, после пробуждения – возобновление симптомов	Тяжесть и длительность пароксизмов варьируются, возможно восстановление в течение нескольких дней и недель	Через месяц наступает улучшение, с полным восстановлением функций, возможны повторные эпизоды	Эпизоды со временем уменьшаются по частоте и тяжести, в некоторых случаях симптомы могут нарастать

Альтернирующая гемиплегия детского возраста

Для данной патологии характерно перемежающееся течение заболевания. У новорожденных и детей младшего возраста обычно преобладают гипотонические и плегические эпизоды. С возрастом характер приступов изменяется. Они становятся тоническими или дистоническими. У таких пациентов примерно в 50% случаев с течением времени диагностируется эпилепсия. Диагноз часто ставят в более старшем возрасте на основании характерных клинических проявлений: генерализованных тонико-клонических судорог, парциальных сложных припадков или эпилептического статуса. В раннем возрасте короткие тонические или дистонические эпизоды могут быть неотличимы от эпилептических приступов, в связи с чем данной категории пациентов довольно часто поздно ставят диагноз [12]. Кроме того, характерны нарушения движений глаз, включая монокулярный нистагм, часто он наблюдается в сочетании с другими симптомами, но может протекать и изолированно [13].

Хотя пароксизмальные и альтернирующие двигательные симптомы часто являются самым ранним и наиболее тяжелым неврологическим проявлением у таких детей, это не единственные критерии заболевания. В частности, обращают на себя внимание нарушения когнитивных, исполнительных функций, а также настроения и поведения. Данная симптоматика нарастает с возрастом. По мере приближения к подростковому периоду эпизодическая гемиплегия, частота и тяжесть дистонии и аномальных движений глаз в некоторых случаях уменьшаются, в то время как проблемы, касающиеся поведения и самостоятельности, становятся все более значимыми [14].

Таким образом, выделяют следующие классические диагностические критерии [15]:

- 1) дебют заболевания до 18 месяцев;
- 2) пароксизмальные расстройства, включая тонические или дистонические приступы, глазодвигательные нарушения и вегетативные феномены во время гемиплегических эпизодов или изолированно;
- 3) повторяющиеся приступы гемиплегии с поражением любой стороны тела;

- 4) эпизоды двусторонней гемиплегии или квадриплегии как генерализация гемиплегического эпизода или двусторонние с самого начала;
- 5) немедленное исчезновение симптомов во время сна с частыми рецидивами после пробуждения;
- 6) признаки задержки развития и неврологических нарушений, включая хореоатетоз, дистонию или атаксию.

CAPOS-синдром

Данная нозология включает в себя симптомокомплекс, состоящий из мозжечковой атаксии, арефлексии, полостопы, атрофии зрительного нерва и сенсоневральной тугоухости. Эта патология является достаточно редкой. Обычно дебют возникает за счет развития атаксии на фоне повышения температуры тела в возрасте от 6 месяцев до 5 лет [16]. В некоторых случаях также описаны эпизоды гемиплегической мигрени у данных пациентов [17].

Рецидивирующая энцефалопатия с мозжечковой атаксией / лихорадочная пароксизмальная слабость и энцефалопатия

Как и в случае с CAPOS-синдромом, для данной нозологии характерен дебют на фоне вирусных или бактериальных инфекций, сопровождаемых повышением температуры тела. В дальнейшем триггером обострений нередко является выраженная усталость. Обычно заболевание проявляется в первые пять лет жизни, реже в более позднем возрасте [18]. Ведущими клиническими проявлениями являются дистония и энцефалопатия. Кроме того, описаны случаи дизартрии и тремора [19]. Также может наблюдаться выраженная гипотония, мозжечковая симптоматика и нарушения глотания. После разрешения приступа часто сохраняются остаточные нарушения. К ним относятся мозжечковая атаксия, дизартрия, дистонические и хореоформные движения. Последующие обострения обычно протекают тяжелее предыдущих и имеют более выраженные остаточные нарушения функций [18].

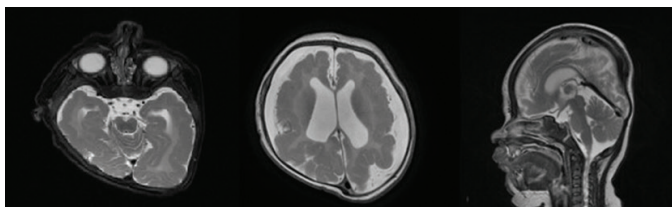


Рис. 1. Девочка Е., 2 мес. МРТ-картина аномалии кортикального развития по типу пахи- и полимикрогирии больших полушарий; расширения наружных и внутренних ликворных пространств, гигромы лобно-теменных отделов (ликвороотток не нарушен); истончения хиазмы

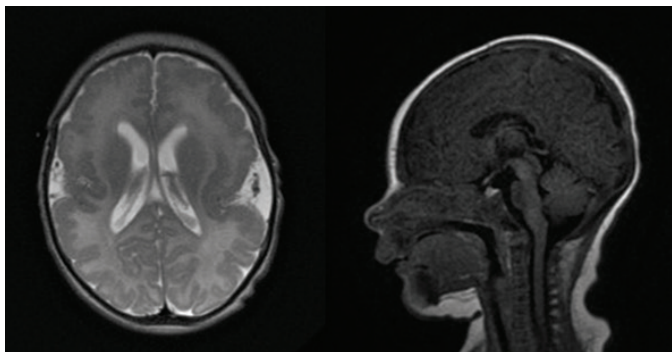


Рис. 2. Мальчик А., 1 мес. МРТ-картина аномалии развития коры больших полушарий по типу пахи- и полимикрогирии; минимальное расширение ликворных пространств (без нарушения ликворооттока); минимальные участки биодеградации гемоглобина в задней черепной ямке

Дистония-паркинсонизм с быстрым началом

Для данной нозологии лидирующим клиническим синдромом служит дистония. Часто она проявляется выраженным ранним поражением бульбарных структур (дизартрия и гипофония), для которого характерно прогрессирующее течение. Далее нередко происходит стабилизация процесса. Однако последующее обострение характеризуется более агрессивным течением и быстрой утратой функций [20]. Кроме того, отмечаются когнитивные и поведенческие нарушения различной степени выраженности [21]. Заболевание может дебютировать не только в детском, но и во взрослом возрасте. Согласно современным представлениям, существуют большие и малые диагностические критерии [12].

Большие критерии:

- 1) внезапное начало дистонии с признаками паркинсонизма продолжительностью от нескольких минут до 30 дней;
- 2) четкий ростокаудальный градиент поражения (лицо → рука → нога);
- 3) выраженная бульбарная симптоматика;
- 4) отсутствие ответа на адекватную терапию с применением препарата леводопы;
- 5) семейный анамнез, соответствующий аутосомно-доминантному типу наследования или определение мутации *de novo*.

Малые критерии:

- 1) минимальный или отсутствующий тремор в начале заболевания;

- 2) периодически встречающаяся легкая дистония конечностей перед внезапным началом дистонии;
- 3) триггеры – физическая и/или эмоциональная нагрузка, ассоциированные с внезапным началом симптоматики;
- 4) стабилизация симптомов в течение месяца;
- 5) редкие рецидивы или внезапное ухудшение симптомов в более позднем возрасте;
- 6) минимальное общее улучшение после приступа на фоне неполного восстановления походки.

Морфологические изменения и особенности лучевой диагностики при АТР1А3-ассоциированных заболеваниях

В 2021 г. А. Vetro и соавт. провели обследование пациентов с клинически значимой мутацией АТР1А3. В частности, была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ). Для больных с мутацией АТР1А3 была характерна полимикрогирия, расположенная чаще в области Сильвиевой борозды (перисильвиарная полимикрогирия). Данные изменения обычно носили двусторонний характер. Во всех случаях поражение боковой щели головного мозга сопровождалось выраженным нарушением ее структуры. Сильвиева борозда была ориентирована вертикально и расширена. Также у семи из 10 пациентов отмечена микроцефалия и у четырех из 10 детей – утолщение мозолистого тела [22]. Подобные проявления также были продемонстрированы у детей при МРТ-исследовании, проведенном в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (рис. 1, 2).

В легких случаях течения заболевания, например при АНС, возможно полное отсутствие клинически значимых изменений по данным МРТ, что не опровергает окончательный диагноз [23]. С учетом малого числа описанных клинических случаев в настоящее время недостаточно данных для определения достоверных специфических рентгенологических признаков АТР1А3-ассоциированных заболеваний.

А. Vetro и соавт., помимо МРТ, провели в 2021 г. патоморфологическое исследование головного мозга пациента с мутацией АТР1А3 и тяжелыми клиническими проявлениями, приведшими к летальному исходу. При макроскопическом анализе выявлены аномалии извилин. Наблюдалось изменение их размера и формы, чаще в сторону уменьшения. Также отмечена пахигирия периферической коры с обеих сторон и двустороннее расширение центральной борозды. Мозолистое тело тоже было уменьшено в размерах без пересечения срединной линии на уровне задней части тела и сплениума, образуя таким образом пучки Пробста. В областях поверхностной пахигирии наблюдалось аномальное утолщение серого вещества и уменьшение количества белого [22].

Гистологический анализ показал, что макроскопически кора была утолщенной, дезорганизованной и частично покрыта оболочками лептоменингеальной глионеврональной гетеротопии. С помощью микроскопического исследования подтверждено, что вид пахигирии фактически соответствовал дезорганизованным слоям с некоторыми признаками классической четырехслойной полимикрогирии. В целом эти данные указывают на вариабельную мальформацию развития коры головного мозга, особенно выраженную в центральных структурах [22].

Возможности изучения экспрессии гена *ATP1A3* в диагностических целях

В проведенном A. Vezirgoglu и соавт. (2022) исследовании было установлено, что фенотипы *ATP1A3* могут значительно варьировать. Анализ литературных данных продемонстрировал, что 1108 участников исследований были носителями 168 различных вариантов гена *ATP1A3*. Наиболее распространенные варианты были ассоциированы с четко определенными фенотипами, а реже встречаемые клинически проявлялись достаточно редкими корреляциями симптомов.

Современные методы позволяют не только исследовать влияние патогенных вариантов *ATP1A3* на различные заболевания, но и определять уровень экспрессии гена, изучая его как возможный предиктор ряда болезней [4].

В частности, речь идет о внеклеточных везикулах (ВВ). Нейрональные ВВ являются потенциальными биомаркерами некоторых нейродегенеративных заболеваний, хотя их достоверная молекулярная мишень недостаточно изучена. Учитывая патогенез данной группы заболеваний, было установлено, что АТФаза Na^+/K^+ -транспортирующая субъединица альфа 3 (*ATP1A3*) обильно экспрессируется во внеклеточных везикулах, выделенных из индуцированных нейронов головного мозга, спинномозговой жидкости и плазмы. Это потенциально позволяет использовать их в качестве маркеров различных неврологических заболеваний [24], в частности, болезни Альцгеймера [25] и депрессивных расстройств [26].

Таким образом, углубленное изучение функционирования *ATP1A3* в различных тканях способствует совершенствованию диагностики различных заболеваний и дальнейшему прогрессу в области их терапии.

Терапия

В настоящее время отсутствует патогенетическая терапия *ATP1A3*-ассоциированных заболеваний. Лечение в основном имеет симптоматический характер и направлено на снижение уровня инвалидизации. В частности, применяются дофаминергические препараты при нарушениях нейротрансмиттерной функции и глубокая стимуляция головного мозга для контроля тяжелых гиперкинезов. Кроме того, есть данные об эффективности кетогенной диеты [27]. Однако доказательной базы еще недостаточно для создания четких рекомендаций [28].

В некоторых случаях может быть рекомендована модификация образа жизни: избегание стрессовых ситуаций как возможных триггеров, поддержка нормального ритма сна/бодрствования. По показаниям необходимо применение противоэпилептических и антипсихотических препаратов. В случае АНС определенной эффективностью обладает лечение флунаризином. При приеме данного блокатора кальциевых каналов отмечены снижение частоты, продолжительности и тяжести приступов у некоторых пациентов [12]. В целом в настоящее время отсутствуют утвержденные протоколы ведения пациентов с *ATP1A3*-ассоциированными расстройствами и выбор терапии зависит от конкретной клинической ситуации.

Заключение

До недавнего времени диагноз «дистония» основывался только на жалобах пациента, данных анамнеза и физикального осмотра. В настоящее время генетическое

тестирование позволяет переводить когорты пациентов из групп с симптоматическим диагнозом в отдельные группы нозологий. Благодаря использованию методов секвенирования нового поколения (next generation sequencing, NGS) удалось уточнить конкретную генетическую причину заболевания у части пациентов с симптомами дистонии. Изучение спектра и характера мутаций в гене *ATP1A3* представляет интерес для специалистов в области детской неврологии. Эти данные позволяют расширить представления о клинических особенностях *ATP1A3*-ассоциированных заболеваний и сформулировать критерии для проведения дифференциально-диагностического поиска.

Методы NGS позволили идентифицировать множество генов, которые отвечают за клинические проявления у пациентов с пароксизмальными двигательными расстройствами. Развитие технологий генетического анализа способствовало повышению эффективности диагностики, открыло возможности для подбора индивидуальной терапии и проведения медико-генетического консультирования с целью уточнения прогноза дальнейшего деторождения в семьях.

Диагностика дистоний на клиническом этапе до проведения генетических исследований в некоторых случаях затруднена из-за феномена локусной гетерогенности, когда клинически сходные фенотипы могут быть вызваны мутациями в разных генах. Изучение течения, мутационного спектра и патогенеза пароксизмальных двигательных расстройств позволит в будущем помочь в разработке патогенетической терапии.

Представленные данные свидетельствуют о том, что патогенные варианты в одном и том же гене могут приводить к формированию клинически гетерогенного спектра заболеваний с перекрывающимися фенотипическими проявлениями. Это отражает сложность генотип-фенотипических корреляций и затрудняет клиническую диагностику, основанную только на фенотипе пациента. Поэтому ключевое значение приобретают современные молекулярно-генетические методы диагностики, включая высокопроизводительное секвенирование, позволяющие выявлять причинно значимые варианты в геноме и уточнять нозологическую принадлежность заболевания.

Интеграция клинических и генетических данных способствует более точной диагностике, оптимизации ведения пациентов и расширению представлений о патогенезе редких наследственных заболеваний.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Klein C. Genetics in dystonia // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2014. – V. 20. – No. 1. – P. S137–S142. DOI: 10.1016/S1353-8020(13)70033-6
2. Carecchio M. et al. *ATP1A3*-related disorders: an update // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* – 2018. – V. 22. – No. 2. – P. 257–263. DOI: 10.1016/j.ejpn.2017.12.009
3. Никитина И.В. и др. Вариант в гене *ATP1A3*: обзор современных литературных данных. Фор-

- мирование CAPOS-синдрома у глубоко недоношенного ребенка. Клиническое наблюдение // Неонатология:Новости.Мнения.Обучение. – 2025. – Т. 13. – № 1. – С. 60–68. [Nikitina I. V. et al. Variant in the ATP1A3 gene: a review of current literature and the development of CAPOS syndrome in a preterm infant – a clinical case report // *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie* (Neonatology: News, Opinions, Training). – 2025. – V. 13. – No. 1. – P. 60–68. In Russian]. DOI: 10.33029/2308-2402-2025-13-1-60-68
4. Vezyroglou A. et al. The phenotypic continuum of ATP1A3-related disorders // *Neurology*. – 2022. – V. 99. – No. 14. – P. e1511–e1526. DOI: 10.1212/WNL.000000000000200927
 5. Simpson A.J. et al. Alternating hemiplegia of childhood and ATP1A3-related diseases: insights from a decade of discovery and collaboration // *Neurol. Genet.* – 2025. – V. 11. – No. 5. – P. e200308. DOI: 10.1212/NXG.000000000000200308
 6. Brashear A. et al. ATP1A3-related disorder / *GeneReviews*. – Seattle (WA): University of Washington, Seattle. – 1993
 7. Smith R.S. et al. Early role for a Na⁺, K⁺-ATPase (ATP1A3) in brain development // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 2021. – V. 118. – No. 25. – P. e2023333118. DOI:10.1073/pnas.2023333118
 8. Salles P.A. et al. ATP1A3-related disorders: an ever-expanding clinical spectrum // *Front. Neurol.* – 2021. – No. 12. – P. 637890. DOI: 10.3389/fneur.2021.637890
 9. Smith R.S. et al. Sodium channel SCN3A (Na_v1.3) regulation of human cerebral cortical folding and oral motor development // *Neuron*. – 2018. – V. 99. – No. 5. – P. 905–913.e7. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.07.052
 10. Smith R.S. et al. Ion channel functions in early brain development // *Trends Neurosci.* – 2020. – V. 43. – No. 2. – P. 103–114. DOI: 10.1016/j.tins.2019.12.004
 11. Arystarkhova E. et al. Factors in the disease severity of ATP1A3 mutations: impairment, misfolding, and allele competition // *Neurobiol. Dis.* – 2019. – No. 132. – P. 104577. DOI: 10.1016/j.nbd.2019.104577
 12. Sweney M.T. et al. The Expanding spectrum of neurological phenotypes in children with ATP1A3 mutations, Alternating Hemiplegia of Childhood, Rapid-onset Dystonia-Parkinsonism, CAPOS and beyond // *Pediatric neurol.* – 2015. – V. 52. – No. 1. – P. 56–64. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.09.015
 13. Sweney M.T. et al. Alternating hemiplegia of childhood: early characteristics and evolution of a neurodevelopmental syndrome // *Pediatrics*. – 2009. – V. 123. – No. 3. – P. e534–541. DOI: 10.1542/peds.2008-2027
 14. Save J. et al. Caregiver's burden and psychosocial issues in alternating hemiplegia of childhood // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* – 2013. – V. 17. – No. 5. – P. 515–521. DOI: 10.1016/j.ejpn.2013.04.002
 15. Афанасьева М.П. и др. ATP1A3-альтернирующая гемиплегия // *Российский неврологический журнал*. – 2024. – Т. 29. – № 1. – С. 19–24. [Afanaseva M.P. et al. ATP1A3-alternating hemiplegia // *Russian Neurological Journal*. – 2024. – V. 29. – No. 1. – P. 19–24. In Russian]. DOI: 10.30629/2658-7947-2024-29-1-19-24
 16. Rodriguez A.D. et al. Early diagnosis of CAPOS syndrome before Acute-Onset Ataxia – review of the literature and a new family // *Pediatr. Neurol.* – 2017. – No. 71. – P. 60–64. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.009
 17. Potic A. et al. CAPOS syndrome and hemiplegic migraine in a novel pedigree with the specific ATP1A3 mutation // *J. Neurol. Sci.* – 2015. – V. 358. – No. 1–2. – P. 453–456. DOI: 10.1016/j.jns.2015.10.002
 18. Biela M. et al. Variants of ATP1A3 in residue 756 cause a separate phenotype of relapsing encephalopathy with cerebellar ataxia (RECA) – report of two cases and literature review // *Mol. Genet. Genomic. Med.* – 2021. – V. 9. – No. 9. – P. e1772. DOI: 10.1002/mgg3.1772
 19. Huang D. et al. ATP1A3-related phenotypes in Chinese children: AHC, CAPOS, and RECA // *Eur. J. Pediatr.* – 2023. – V. 182. – No. 2. – P. 825–836. DOI: 10.1007/s00431-022-04744-w
 20. Brashear A. et al. The phenotypic spectrum of rapid-onset dystonia-parkinsonism (RDP) and mutations in the ATP1A3 gene // *J. Neurol.* – 2007. – V. 130. – No. 3. – P. 828–835. DOI: 10.1093/brain/awl340
 21. Cook J.F. et al. Cognitive Impairment in Rapid-Onset Dystonia-Parkinsonism // *Mov. Disord.* – 2014. – V. 29. – No. 3. – P. 344–350. DOI: 10.1002/mds.25790
 22. Vetro A. et al. ATP1A2- and ATP1A3-associated early profound epileptic encephalopathy and polymicrogyria // *Brain*. – 2021. – V. 144. – No. 5. – P. 1435–1450. DOI: 10.1093/brain/awab052
 23. Pavone P. et al. Alternating hemiplegia of childhood: a distinct clinical entity and ATP1A3-related disorders: a narrative review // *Medicine (Baltimore)*. – 2022. – V. 101. – No. 31. – P. e29413. DOI: 10.1097/MD.00000000000029413
 24. You Y. et al. ATP1A3 as a target for isolating neuron-specific extracellular vesicles from human brain and biofluids // *Sci. Adv.* – 2023. – V. 9. – No. 37. – P. eadi3647. DOI: 10.1126/sciadv.adi3647
 25. You Y. et al. Human neural cell type-specific extracellular vesicle proteome defines disease-related molecules associated with activated astrocytes in Alzheimer's disease brain // *J. Extracell. Vesicles*. – 2022. – V. 11. – No. 1. – P. e12183. DOI: 10.1002/jev2.12183
 26. Burrows K. et al. Exploring the role of neuronal-enriched extracellular vesicle miR-93 and interoception in major depressive disorder // *Transl. Psychiatry*. – 2024. – V. 14. – No. 1. – P. 199. DOI: 10.1038/s41398-024-02907-x
 27. Pérez-Dueñas B. et al. The genetic landscape of complex childhood-onset hyperkinetic movement disorders // *Mov. Disord.* – 2022. – V. 37. – No. 11. – P. 2197–2209. DOI: 10.1002/mds.29182
 28. Roubergue A. et al. Excellent response to a ketogenic diet in a patient with alternating hemiplegia of childhood // *JIMD Rep.* – 2014. – V. 15. – P. 7–12. DOI: 10.1007/8904_2013_292

ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ: АКУШЕРСКИЕ РИСКИ, ИСХОДЫ И ПРОБЛЕМА БЕСПЛОДИЯ

Ю.Э. Доброхотова¹, И.Ю. Ильина¹, С.С. Пучкина¹, Д.М. Калиматова^{1,2*}, А.И. Евлоева¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

² ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

ENDOMETRIOSIS AND PREGNANCY: OBSTETRIC RISKS, OUTCOMES, AND THE PROBLEM OF INFERTILITY

Yu.E. Dobrokhotova¹, I.Yu. Ilyina¹, S.S. Puchkina¹, D.M. Kalimatova^{1,2*}, A.I. Evloeva¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² United Hospital with Outpatient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: kalimatova@fgu-obp.ru

Аннотация

Эндометриоз диагностирован у 190 млн женщин в мире (распространенность – 6–15%). В РФ заболеваемость за 2022–2023 гг. выросла на 18–21%, что выводит проблему на уровень медико-социальной. В обзоре представлен анализ современных данных литературы о течении беременности, родов и перинатальных исходах у женщин с эндометриозом, а также оценка эндометриоза как фактора риска акушерских осложнений. Вопреки прежним представлениям беременность не оказывает благоприятного влияния на течение эндометриоза. Напротив, вследствие ключевых патогенетических механизмов (прогестероновая резистентность, хроническое системное воспаление и аномальная сократимость матки) эндометриоз является независимым фактором риска акушерских осложнений, таких как: преэклампсия (риск выше в четыре раза), выкидыши (30–50% в I триместре), преждевременные роды (до 25%), предлежание и врастание плаценты (наиболее высокий риск при глубоком инфильтративном эндометриозе, аденомиозе), плацентарная недостаточность. Роды осложняются слабостью родовой деятельности в 45–60% случаев, частота кесарева сечения достигает 46–51%. Задержка роста плода встречается у 20% беременных, хроническая гипоксия – у 35–43%. Описаны редкие фатальные осложнения: спонтанный гемоперитонеум, перфорация кишечника, разрыв матки. **Заключение.** Эндометриоз не проходит с наступлением беременности, а является фактором риска тяжелых акушерских осложнений. Беременные с эндометриозом в анамнезе относятся к группе высокого риска с необходимостью специализированных протоколов ведения беременности.

Ключевые слова: эндометриоз, беременность, бесплодие, преэклампсия, преждевременные роды, плацентарные нарушения

Abstract

Endometriosis is diagnosed in 190 million women worldwide (incidence 6–15%). In the Russian Federation, the incidence rate increased by 18–21% in 2022–2023, which makes the problem a medical and social one. The purpose of review is to analyze current data on the course of pregnancy, childbirth, and perinatal outcomes in women with endometriosis, as well as to assess endometriosis as a risk factor for obstetric complications. Contrary to the previous beliefs, pregnancy does not have a beneficial effect at endometriosis. On the contrary, it is an independent risk factor for obstetric complications. Key pathogenetic mechanisms: progesterone resistance, chronic systemic inflammation, and abnormal uterine contractility. Basic complications are: preeclampsia (risk is four times higher), miscarriages (30–50% in the first trimester), premature birth (up to 25%), placenta previa and ingrowth (highest risk in case of deep infiltrative endometriosis, adenomyosis), placental insufficiency. Childbirth is complicated by labor weakness in 45–60% of cases, frequency of cesarean section reaches 46–51%. Fetal growth retardation occurs in 20% of pregnant women, and chronic hypoxia occurs in 35–43%. Rare fatal complications are described: spontaneous hemoperitoneum, intestinal perforation, uterine rupture. **Conclusion.** Endometriosis does not stop with the onset of pregnancy, but it is a risk factor for severe obstetric complications. Pregnant women with a history of endometriosis belong to a high-risk group who need specialized pregnancy management protocols.

Keywords: endometriosis, pregnancy, infertility, preeclampsia, premature birth, placental disorders

Ссылка для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Пучкина С.С., Калиматова Д.М., Евлоева А.И. Эндометриоз и беременность: акушерские риски, исходы и проблема бесплодия. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 134–142.

Введение

Эндометриоз остается одной из наиболее сложных и дискуссионных проблем современной гинекологии. Впервые описанный Карлом фон Рокитанским в 1860 г., сегодня он рассматривается как хроническое прогрессирующее гормонозависимое заболевание, сопровождающееся доброкачественным разрастанием ткани, морфо-

логически и функционально схожей с эндометрием, за пределами полости матки [1, 2]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2023 г., эндометриоз обнаруживается примерно у 190 млн женщин в возрасте 15–49 лет, а его распространенность в мире составляет от 6 до 15% [3–7]. В Российской Федерации, согласно статистике Росстата, наблюдается устойчивый

рост заболеваемости: в 2022 и 2023 гг. по сравнению с 2020 г. зарегистрировано увеличение на 18.4 и 20.9% соответственно. Данная динамика связывается как с улучшением диагностических возможностей (лапароскопия, магнитно-резонансная томография), так и с истинным увеличением частоты патологии на фоне экологических и социальных изменений [5].

Эндометриоз представляет собой значимую медико-социальную проблему, что обусловлено высокой частотой бесплодия среди женщин с этим заболеванием (по данным РФ – 30–50%) [4, 5, 8, 9], а также существенным риском осложнений беременности и родов [10–13]. Длительное время существовало предположение о благоприятном влиянии беременности на течение эндометриоза. Однако современные исследования и рекомендации ведущих профессиональных сообществ – Американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG) и Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) – не подтверждают эту точку зрения [14–17].

В работе проведен анализ современных данных литературы о течении беременности, родов и перинатальных исходах у женщин с эндометриозом, а также оценка эндометриоза как фактора риска акушерских осложнений.

Эндометриоз: определение и клинические формы

В клинической практике выделяют генитальный и экстрагенитальный эндометриоз (с поражением плевры, диафрагмы, легких, в редких случаях – аорты). В рамках генитального эндометриоза разделяют внутренний эндометриоз (аденомиоз (АМ) – эндометриоз тела матки) и наружный (эндометриоз шейки матки, влагалища, промежности, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, прямокишечно-маточного углубления и др.). Наиболее типичными формами являются эндометриозидные кисты, поверхностный перитонеальный эндометриоз (небольшие очаги на брюшине малого таза) и глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ), сопровождающийся поражением кишечника или прямокишечно-вагинальной перегородки [5].

Клиническая картина эндометриоза отличается значительным разнообразием. К наиболее распространенным симптомам относятся: бесплодие (нередко единственное проявление заболевания, особенно при малых формах [5]); дисменорея; хроническая тазовая боль; диспареуния; болезненная дефекация; синдром хронической усталости, ассоциированный с персистирующим системным воспалением [3, 4, 18, 19]. Особого внимания заслуживают так называемые малые формы (I–II стадии по классификации Американского общества репродуктивной медицины (Revised American Society for Reproductive Medicine, rASRM), которые могут протекать бессимптомно или с умеренными проявлениями и выявляются при лапароскопии в 10–20% случаев у бесплодных женщин. Они характеризуются небольшими по площади очагами поражения на брюшине и яичниках, трудно диагностируемыми при стандартном обследовании. Именно такие формы нередко оказываются единственной причиной репродуктивных неудач у ряда пациенток [5].

Эндометриоз-ассоциированное бесплодие как проявление заболевания и его осложнение

Частота встречаемости эндометриоза у женщин с бесплодием наблюдается в 25–50% случаев, при этом 30–50% женщин с эндометриозом являются инфертильными, что может быть единственным проявлением заболевания [4, 5, 17, 20, 21]. По данным исследования А.А. Григорьянца и соавт. [4], у здоровых пар фертильность составляет 0.15–0.20 в месяц, у женщин с эндометриозом – лишь 0.02–0.1.

Патогенез снижения фертильности при эндометриозе носит многофакторный характер и включает несколько ключевых звеньев:

1. *Анатомический фактор.* У 62.4% пациенток с эндометриозом обнаружен спаечный процесс в малом тазу, особенно выраженный при ГИЭ [5, 7]. Тазовые спайки нарушают анатомические взаимоотношения органов малого таза, что может препятствовать высвобождению яйцеклеток, их захвату или транспортировке по маточным трубам [22].
2. *Хроническое воспаление.* У женщин с эндометриозом в перитонеальной жидкости наблюдается повышенный уровень перитонеальных макрофагов с дисфункциональным фенотипом. Увеличение количества макрофагов приводит к повышению концентрации провоспалительных цитокинов: интерлейкина (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) [4, 22], что ведет к повреждению ДНК сперматозоидов и подавлению их подвижности (ИЛ-6) [4]. Окислительный стресс может нарушать взаимодействие ооцита и сперматозоида, а также развитие эмбриона и имплантацию. При АМ бесплодие может возникать преимущественно вследствие местного воспаления эндометрия при инфильтрации поражений во внутренний миометрий [22].
3. *Овуляторная дисфункция.* Воспаление повреждает рецепторный аппарат, снижая чувствительность к ФСГ и ЛГ. Это ведет к формированию синдрома лютеинизации неовулировавшего фолликула и нарушению фолликулогенеза на уровне гипоталамо-гипофизарной регуляции.
4. *Эндокринные расстройства.* На фоне воспаления повреждаются гранулезные клетки фолликула, что приводит к снижению продукции прогестерона и развитию дисфункции лютеиновой фазы [1, 4, 19, 23], при этом формируется относительная гиперэстрогения.
5. *Изменение маточной сократимости* – гиперперистальтика на фоне относительного повышения уровня эстрадиола, увеличение ретроградных волн, способствующих диссеминации эндометриальных частиц в брюшную полость («эффект насоса») [1, 5].
6. *Нарушение рецептивности эндометрия* – резистентность эндометрия к прогестерону (снижение экспрессии рецепторов прогестерона PR-B, повышение PR-A за счет действия ФНО- α) [3, 4, 12, 15]. Даже при нормальном уровне прогестерона его действие на эндометрий оказывается недостаточным.

Спектр осложнений беременности при эндометриозе: патогенез и связь с формой заболевания

Физиологичное течение беременности обусловлено успешным прохождением имплантации, плацентации и ремоделированием маточных сосудов. У пациенток

с эндометриозом эти процессы нарушаются, поэтому течение беременности и родов может сопровождаться осложнениями. К ним относятся преэклампсия (ПЭ), выкидыш, преждевременные роды (ПР), плацентарные нарушения (предлежание, вращение плаценты и др.), дородовые и послеродовые кровотечения [3, 10, 19]. Данных об осложнениях и акушерских исходах у женщин с АМ недостаточно, однако имеющиеся исследования показывают, что такие пациентки также составляют группу риска по развитию перечисленных осложнений.

Помимо этого, зарегистрированы случаи разрывов матки у пациенток с АМ. Согласно обзору Vimercati (2022), разрыв возможен во II и III триместрах [24]. Японское исследование (JSOG, 2023, n = 203 745) указывает на разрыв матки в 0.2% случаев при аденомиозе против 0.01% в контрольной группе [25]. В литературе описан один случай спонтанного разрыва в 28 недель у первородящей с геморрагическим шоком (гистологически в месте разрыва выявлен АМ) [26], случай разрыва с остановкой сердца (диффузный АМ в дне матки) [27] и случай разрыва на 22-й неделе с массивным гемоперитонеумом и плодом вне матки (обширный диффузный АМ) [24].

В литературе описаны и другие редкие формы осложнений: гемоперитонеум, псевдоаневризма маточных артерий или их ветвей, перфорация кишечника, аппендицит, перекрут и разрыв эндометриозной кисты, эндометриоз органов грудной клетки [15, 16].

На данный момент обсуждены критические сроки во время беременности (5–8, 20–24, 30–33 недели), которые связаны со снижением гормонопродуцирующей функции плаценты и активацией аутоиммунных процессов [23].

Все осложнения беременности при эндометриозе объединяют несколько универсальных механизмов. Первый из них связан с прогестеронрезистентностью, приводящей к дефектам децидуализации и инвазии трофобласта, что может стать причиной невынашивания или плацентарных нарушений. С дефектом инвазии цитотрофобласта в соединительной зоне сочетается неполное ремоделирование спиральных артерий, формируется риск плацентарной ишемии, предлежания или вращающейся плаценты [25–29].

Следующий механизм развивается на фоне хронического системного воспаления: повышение медиаторов воспаления приводит к эндотелиальной дисфункции и активации коагуляции, что служит патогенетической основой ПЭ и ПР. На фоне снижения антиконтрактильной активности прогестерона и относительной гиперэстрогении формируется аномальная сократимость матки (гипертонус или дискоординация), что является предиктором самопроизвольного прерывания беременности и аномалий родовой деятельности [30, 31].

Угроза прерывания беременности

По статистике ВОЗ частота выкидышей при эндометриозе составляет 30–50% в I триместре. Угроза раннего и позднего выкидыша на 18–21 неделях отмечена у 30% беременных [13, 19, 32]. При АМ поздние выкидыши во II триместре развиваются с частотой до 12.2% (против 1.2% в контрольной группе) [11].

Прогестеронрезистентность эндометрия влечет за собой неполноценную децидуализацию и, как следствие, несостоятельность зоны имплантации [3, 4]. На фоне снижения активности прогестерона и относительной ги-

перэстрогении развивается повышенная сократительная активность миометрия, что создает угрозу для сохранения беременности [12]. Локальные воспалительные реакции в составе перитонеальной жидкости при эндометриозе могут приводить к нарушению микроархитектоники маточных труб. А биосубстрат, в котором происходит созревание ооцита, подвергается перекисному окислению липидов, что приводит к структурному повреждению ДНК в ооцитах, препятствует развитию эмбриона и приводит к потере беременности на ранних сроках [12]. При эндометриозах риск невынашивания связан со снижением качества ооцитов [14].

Наибольший риск выкидышей развивается при диффузном типе АМ (поражение соединительной зоны ведет к дефекту глубокой плацентации) [11]. Высокий риск сохраняется при малых формах перитонеального эндометриоза (нарушение имплантации) [4, 5], а также при ГИЭ за счет воспаления в малом тазу как дополнительного фактора. Средний риск наблюдается при эндометриозах яичников [14].

Преждевременные роды

Эндометриоз является независимым фактором риска преждевременных родов [12]. По данным М.А. Павловской и соавт. [19], ПР в сроке 32–36 недель имели место у 25% женщин. В другом исследовании этих же авторов [23] ПР наблюдались среди 18.3% пациенток с эндометриозом. В исследовании L. Mannini и соавт. [33] у женщин с ГИЭ, у которых беременность наступила спонтанно, отмечался повышенный риск разрыва плодных оболочек и развития преждевременных родов по сравнению с пациентками без эндометриоза. M. Bruun и соавт. [34] продемонстрировали, что АМ предполагает еще более высокий риск преждевременных родов по сравнению с эндометриозом. В.Б. Цхай и соавт. отмечают, что именно при АМ риск данного осложнения наивысший. Высокий риск наблюдается при ГИЭ, особенно при поражении ретроцервикальной области и связок [11, 35].

Один из механизмов связан с повышением ИЛ-6 в цервикальной слизи на фоне системного воспаления, что приводит к преждевременному созреванию шейки матки [12]. При этом происходит потеря контроля сократительной активности миометрия за счет снижения экспрессии PR-B и увеличения PR-A в стромальных клетках эндометрия (снижение антиконтрактильной активности прогестерона). Снижение экспрессии рецепторов, в свою очередь, связано с повышением концентрации ФНО-α на фоне системного воспаления. Авторы выделяют также случаи преждевременного разрыва плодных оболочек при локальном воспалении в нижнем полюсе.

На фоне дефекта инвазии трофобласта и неполного ремоделирования спиральных артерий возможно развитие плацентарной ишемии, что приводит к активации стрессовых сигнальных путей и индукции родовой деятельности.

Преэклампсия и гипертензивные расстройства

ПЭ и гипертензивные расстройства остаются наиболее серьезными мультисистемными осложнениями беременности, которые повышают материнскую и перинатальную заболеваемость и влияют на смертность. Большинство авторов утверждает, что эндометриоз является незави-

симым фактором риска развития гипертензивных расстройств во время беременности (ГРВБ) и ПЭ [12, 13]. Исследование М.А. Павловской и соавт. указывает на то, что ПЭ возникает статистически значимо чаще (в четыре раза) у беременных с эндометриозом по сравнению с пациентками без него (46.9 против 10.7%) [23]. Более ранние исследования также подтверждали эти данные [13, 36–38]. В работах S. Lalani и соавт. (2018), U.L.R. Maggiore (2016), L.V. Farland и соавт. (2019), J.F. Berlas и соавт. (2017) продемонстрирован более высокий риск преэклампсии у женщин с эндометриозом [1, 39]. АМ ассоциируется с увеличением частоты преэклампсии. По данным А. Hashimoto и соавт. [40], ПЭ развивалась в 18.3% случаев у женщин с АМ против 1.2% в контрольной группе. Наиболее высокий риск ПЭ характерен для пациенток с такими формами эндометриоза, как АМ и ГИЭ.

Эндометриоз повышает риск гипертензивных расстройств за счет нескольких взаимосвязанных механизмов. Из-за дефекта инвазии цитотрофобласта и нарушения ремоделирования спиральных артерий матки возникает ишемия плаценты, вследствие чего в кровоток матери попадают вазоактивные факторы (sFlt-1, эндоглин), приводящие к повреждению эндотелия и, таким образом, к системному эндотелиозу: активируются макрофаги, эндотелиоциты, тромбоциты, нарушается баланс между вазодилатационными и вазоконстрикторными факторами. Цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8) стимулируют выброс свободных радикалов и деградацию коллагена, что ведет к нарушению маточно-плацентарного кровотока и гиперкоагуляции – прямому пути к преэклампсии [41, 42].

Дополнительно у пациенток с эндометриозом наблюдается эстроген-зависимая активация макрофагов и НК-клеток, а также хроническое воспаление и окислительный стресс в тканях, что само по себе способствует развитию преэклампсии.

Патология плаценты

По данным исследования, которое проводилось на общенациональном уровне в США в период с 2016 по 2019 г., эндометриоз у беременных сопровождается повышенным риском патологии плаценты (врастание, отслойка, предлежание плаценты) и неблагоприятными исходами у матери при родоразрешении [11].

Предлежание плаценты. Е.Н. Тищенко и соавт. [3] при сравнении двух групп женщин (115 женщин с гистологически подтвержденным эндометриозом и 250 женщин без эндометриоза) получили результаты, указывающие на то, что у пациенток с эндометриозом беременность статистически значимо чаще осложнялась предлежанием плаценты (в 6 и 3% случаев соответственно). Таким образом, частота предлежания плаценты у беременных с эндометриозом в два раза выше. Приводятся данные, что риск предлежания плаценты повышен в три раза у первородящих с эндометриозом по сравнению с повторнородящими [12, 13, 43].

Риск развития предлежания плаценты повышен только для ГИЭ [35, 44] и АМ [11]. Для остальных форм риски не повышены, как свидетельствуют данные немногочисленных исследований [35], однако этот вопрос остается дискуссионным.

В основе формирования предлежания плаценты у женщин с эндометриозом лежит нарушение процесса имплан-

тации. Дефекты имплантации могут возникать на разных этапах [4]. В первую очередь это связано с дефектом инвазии трофобласта, приводящим к низкой плацентации, и неполной гестационной трансформацией спиральных артерий в утолщенной соединительной зоне миометрия [12, 45]. При эндометриозе наблюдается также снижение экспрессии α - и β -интегринов, в том числе витронектина – специфического белка, участвующего в имплантации [4].

Важным фактором, влияющим на формирование нарушений плацентации, является системная и локальная воспалительная реакция в плаценте и околоплодных оболочках [12]. Именно такое состояние иммунореактивности наблюдается у женщин с эндометриозом. На фоне хронического воспаления образуются рубцы и спайки, нарушающие нормальное анатомическое расположение органов малого таза, что приводит к нарушению перистальтики, и, как следствие, к аномальной имплантации [12].

Результатами крупных эпидемиологических исследований явились факты, указывающие на то, что основными причинами, повышающими риск формирования плацентарных нарушений, являются предшествующее абдоминальное оперативное родоразрешение, высокий паритет, беременность в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В связи с распространенностью эндометриоз-ассоциированного бесплодия большое количество женщин с диагностированным эндометриозом прибегают к вспомогательным репродуктивным технологиям, что включает их в группу риска по развитию аномалий прикрепления плаценты [12]. Патогенетически это может быть объяснено тем, что во время переноса эмбрионов в полость матки возможно механическое формирование аномальной перистальтики матки, которая приводит к аномальной имплантации эмбриона, увеличивая риск предлежания плаценты [14, 46].

Врастание плаценты. По данным S. Matsuzaki и соавт. [47], у пациенток с эндометриозом повышен риск врастания плаценты. Наибольший риск врастания формируется при ГИЭ, диффузном АМ и после лапароскопических операций (иссечение эндометриоидных очагов, аденомиомэктомии), которые приводят к рубцовым изменениям миометрия и отсутствию децидуального слоя [11]. При перитонеальном эндометриозе вероятность инвазивного прорастания тканей минимальна. Этиология этого процесса сопоставима с патогенезом, характерным для предлежания плаценты из-за повышенной пролиферативной и инвазивной активности клеток трофобласта и морфологических изменений децидуальной оболочки, что приводит к закреплению якорных ворсин плаценты не в децидуальной оболочке эндометрия, а близко от миометрия или в его толще [12]. В работе В.Б. Цхай и соавт. [11] описан механизм врастания при диффузном АМ. Данная форма АМ характеризуется глубоким проникновением эндометриальных желез в миометрий, приводящим к формированию «кистозных полостей», зон гипоксии и фиброза [6, 16]. Децидуальная реакция в этих зонах неполноценна, поэтому ворсины хориона легко проникают в миометрий, приводя к врастанию плаценты.

Беременные пациентки с диагностированным эндометриозом и аномалиями прикрепления плаценты входят в группу риска по родовым и послеродовым кровотечениям [12].

Отслойка плаценты. Плацентарная ишемия, формирующаяся на фоне неполного ремоделирования артерий, может привести к децидуальному некрозу в плацентарном ложе. Этот патологический процесс рассматривается как возможный ключевой фактор отслойки плаценты и повышения риска самопроизвольного аборта [19, 23].

Плацентарная недостаточность. По данным исследования М.А. Павловской и соавт. [19], у каждой беременной с эндометриозом имеются плацентарные нарушения разной степени выраженности. В стадии компенсации – у 65%, субкомпенсации – у 25%, декомпенсации – у 10%. Было установлено, что нарушение маточно-плацентарного кровотока IА степени выявлено у 20% женщин, плодово-плацентарного кровотока IВ степени – у 15%, нарушения II степени – у 10% женщин, нарушений III степени обнаружено не было [19]. По данным другого исследования М.А. Павловской и соавт. [23], у беременных, пролеченных по поводу наружного генитального эндометриоза, в 48,9% случаев наблюдалось нарушение маточно-плацентарного кровотока. Морфологическое исследование последов [19, 23] в основной группе показало: макроскопически – снижение массы плаценты на 22% и диаметра на 14%, а микроскопически – нарушение компенсаторно-приспособительных реакций, что выражалось в недостаточной или чрезмерной васкуляризации концевых ворсин, единичных некрозах стромы, резком расширении и склеротических изменениях сосудов, полнокровии межворсинчатого пространства, наличии инфарктов плацентарной ткани, большем количестве синтициальных узелков, очагов фибриноидного некроза, тромбоза и кровоизлияний. Критические для этих женщин сроки гестации – 6–12 недель, 18–22 недели, 30–34 недели беременности могут быть связаны с нарушением гормонпродуцирующей функции плаценты.

Плацентарная недостаточность – результат хронического системного воспаления, характерного для генитального эндометриоза, которое приводит к повышенной хрупкости сосудистой стенки [48]. Это объяснено в работе Т.М. Чантиевой и соавт. [12]: активация воспалительного процесса связана с высвобождением медиаторов, способствующих развитию окислительного стресса. Нарушение инвазии цитотрофобласта, ведущее к дефекту ремоделирования спиральных артерий и плацентарной ишемии, в результате также приводит к последующему высвобождению в системный кровоток вазоактивных ферментов. Эти молекулы оказывают повреждающее действие на эндотелий материнских сосудов, усиливая их проницаемость [12].

Показателем напряжения фетоплацентарного комплекса является снижение плацентарного лактогена в 20–24 и 30–33 недели и повышение эстриола в крови беременной [23]. С развитием плацентарной недостаточности и нарушением маточно-плацентарного кровотока связаны такие осложнения для плода, как задержка роста плода (ЗРП), маловесность, хроническая гипоксия плода, асфиксия [12, 19, 23].

Редкие (фатальные) осложнения беременности при эндометриозе

Спонтанный гемоперитонеум при беременности встречается у пациенток с эндометриозом достаточно редко. Однако в настоящее время именно наличие эндометри-

оза в анамнезе является ведущим фактором развития спонтанного гемоперитонеума во время беременности [15, 16, 18, 49].

Гемоперитонеум у беременных с эндометриозом может быть следствием сосудистой патологии матки: разрыва сосудов широкой маточной связки, разрыва маточно-яичниковых сосудов, кровотечения из эндометриодных очагов, разрыва матки, разрыва псевдоаневризмы маточной артерии, а также перфорации кишечника [13, 15, 16].

По результатам анализа случаев спонтанного гемоперитонеума на базе Красноярского клинического центра охраны материнства и детства, проведенного А.С. Вишневской и соавт. [49], установлено, что одним из этиологических факторов, приводящих к спонтанному разрыву маточных сосудов во время беременности, также являются ранее перенесенные лапароскопические операции по поводу генитального эндометриоза.

У беременных без эндометриоза причиной гемоперитонеума может стать кровотечение из варикозно-расширенных вен матки, разрыв маточной трубы при внематочной беременности, апоплексия яичника (на ранних сроках беременности) и случаи разрыва матки, не связанные с эндометриозом [16].

Наиболее частая форма гемоперитонеума во время беременности – разрыв поверхностных кровеносных сосудов матки. Кровотечение при спонтанном гемоперитонеуме может быть как артериальным, так и венозным, источник кровотечения чаще всего локализуется на задней стенке матки, в параметрии и Дугласовом пространстве [16, 33]. Как правило, диагноз выставляется после визуализации по окончании родов. Возникает чаще всего данное осложнение в III триместре, но не исключено его развитие и на протяжении всей беременности.

В период гестации эндометриодные очаги подвергаются децидуализации. Суть децидуализации заключается в трансформации фибробластоподобных мезенхимальных клеток в округлые клетки, подобные эпителиальным, вследствие чего развиваются стромальная гипертрофия и утолщение слизистой. Эти изменения влияют и на эктопический эндометрий. Гипертрофия стромы приводит к гиперваскуляризации эндометриодных очагов. Жизнеспособность этих стромальных клеток становится строго зависимой от персистирующих сигналов прогестерона на фоне децидуализации. Из-за резистентности происходит «функциональная» отмена прогестерона, что запускает инволюцию, атрофию и некроз эндометриодных очагов [15, 49]. Истончение серозных оболочек на этом фоне может привести к перфорации прилежащих сосудов и спровоцировать кровоизлияние в брюшную полость объемом от 500 мл до 4–5 л [49]. На фоне системного воспаления стенка сосуда становится хрупкой, что также обуславливает появление разрывов и спонтанный гемоперитонеум [16]. Еще один патогенетический фактор – сочетание хронического воспаления и увеличение матки во время беременности – может привести к значительному напряжению сосудистой стенки. Самопроизвольный разрыв маточных кровеносных сосудов встречается очень редко.

В связи с тем что венозное давление в сосудах может увеличиваться при беременности, повышение венозного давления из-за физических усилий, таких как мышечная активность, кашель, дефекация, половой акт или потужной период родов, может увеличивать риск развития спонтанного гемоперитонеума [16].

Псевдоаневризма маточной артерии (ПАМА), возникающая при ретроцервикальном эндометриозе, также может стать причиной гемоперитонеума во время беременности. Диагноз обычно подтверждается только с помощью послеродовой визуализации [15]; в группе риска находятся беременные с глубоким инфильтративным эндометриозом.

Дифференциальный диагноз таких пациенток сложен. Часто женщины предъявляют жалобы, характерные для острой хирургической патологии: выраженный абдоминальный болевой синдром, тахикардия, нарастающий гиповолемический шок. Поэтому у пациенток с острой абдоминальной болью во время беременности, особенно в сопровождении нарушения гемодинамики матери и дистрессом плода, всегда следует исключать спонтанный гемоперитонеум. Ранняя диагностика и своевременное лечение являются решающими для сохранения жизни матери и ребенка.

Перфорация кишечника. В литературе описаны случаи перфорации кишечника различных локализаций при беременности, обусловленные эндометриозом (тонкая кишка, слепая кишка, аппендикс, ректосигмоидный отдел толстого кишечника) [16], однако наиболее часто (90% случаев) поражаются прямая и сигмовидная кишки [16, 50].

Эндометриоз кишечника представляет собой узловое образование, проникающее в мышечный слой кишечника и окружающие его структуры. Встречается у 5–12% женщин с этим заболеванием. Симптомами эндометриоза кишечника могут быть дисменорея и диспареуния. В зависимости от локализации, объема поражения и т.д. могут развиваться специфические кишечные симптомы (диарея, запор, ректальное кровотечение, непроходимость кишечника).

При эндометриозе кишечника большая часть его стенки, особенно мышечные слои, замещена эндометриоидной тканью. Во время беременности эти очаги, как упоминалось ранее, подвергаются децидуализации, что может ослабить пораженные ткани и привести к разрыву кишки, особенно в III триместре [15, 16], а также к разрыву прилежащих к стенке органа сосудов и, как следствие, к желудочно-кишечному кровотечению (ЖКК). Возникающее во время беременности ЖКК может привести к снижению маточно-плодового кровотока с последующим уменьшением перфузии плода и его внутриутробной гибелью [15].

Разрыв матки – жизнеугрожающее акушерское осложнение, которое обычно связано с наличием патологической рубцовой ткани, как правило, после предыдущего оперативного родоразрешения – кесарева сечения. Большинство таких случаев происходит на поздних сроках беременности или во время родов [11]. Фактором риска является толщина стенки матки < 7 мм по данным ультразвукового исследования. Наличие в анамнезе у пациентки АМ является вероятным фактором риска для разрыва матки [11].

По результатам японского исследования [25], данное осложнение беременности при эндометриозе встречается в 0.2% (без него – в 0.01%). Риск возрастает при наличии в анамнезе КС и аденомиомэктомии (риск > 6% – после лапароскопической операции) [11].

В основе развития патологии лежат те же механизмы, что и при перфорации кишечника или спонтанном гемоперитонеуме.

При ГИЭ и АМ мышечные клетки замещаются гетеротопической эндометриоидной тканью, вокруг очагов эндометриоза развивается хронический воспалительный процесс, что приводит к появлению соединительной ткани в стенке матки и нарушению ее прочности. Во время беременности происходит увеличение внутриматочного давления, растяжение матки может стать недостаточным, что приведет к ее разрыву [10, 11, 17, 25]. Разрыв матки также является одной из причин массивного гемоперитонеума.

Катамениальный пневмоторакс (грудной эндометриоз). Зарегистрированы случаи спонтанного пневмоторакса во время беременности, связанные с эндометриозом легких, а также случай эндометриоза грудного отдела аорты во время беременности [16]. Катамениальный пневмоторакс (КП) – спонтанный рецидивирующий пневмоторакс, встречающийся у женщин репродуктивного периода [51]. Характеризуется наличием функционирующей ткани эндометрия в плевре, паренхиме легких и дыхательных путях. Пневмоторакс приводит к снижению вентиляции легких матери, что ведет к гипоксии матери, а впоследствии – к острой гипоксии и ацидозу плода [16].

Развитие данного осложнения также связано с децидуализацией эндометриоидных очагов во время беременности. В литературе отмечается, чаще всего осложнение формируется на фоне ЭКО вследствие проводимой гормональной стимуляции перед процедурой [51]. Данные о редких осложнениях ограничены единичными клиническими наблюдениями, что приводит к их недооценке и увеличению риска для жизни и здоровья матери и плода во время беременности и родов [16].

Перинатальные исходы

Задержка роста и развития плода. Гипоксия плода. Недоношенность. По шкале Апгар и частоте врожденных пороков развития новорожденных от матерей с эндометриозом отличий от контрольных групп в исследованиях не обнаружено [13, 20]. Однако, по многочисленным данным, представленным в литературе, выявлена высокая частота развития ЗРП у беременных с эндометриозом, независимо от способа наступления беременности [12, 20]. Установлено, что задержка внутриутробного развития плода встречается у 20% беременных с эндометриозом [13, 19]. Н.В. Артымук и соавт. [4] указывают на то, что новорожденные у пациенток с эндометриозом имеют повышенный риск недоношенности и маловесности к сроку гестации. Риск повышен при всех формах эндометриоза. Результаты ряда исследований указывают на повышенную вероятность рождения детей с дефицитом массы тела у пациенток с эндометриозом (средний вес ребенка 3254 ± 128 г против 3654 ± 336 г в контрольной группе) [12, 23].

Частота встречаемости хронической гипоксии плода составляет около 35–43% [19, 23] и коррелирует с тяжестью плацентарной недостаточности, также отмечаются случаи сочетания внутриутробной гипоксии плода и ЗРП (15%) [19].

У новорожденных от матерей с эндометриозом уровень кортизола в смешанной пуповинной крови в среднем был на 35% ниже, что указывает на снижение адаптационных возможностей. Поэтому опасность развития гипоксии для таких плодов повышается [19].

Патогенетической основой для развития ЗРП и гипоксии плода является формирующаяся во время беременности при

эндометриозе плацентарная недостаточность с нарушением становления маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения и, как следствие, функционирования плаценты. Нарушение кровотока в маточных артериях ведет к несбалансированной перфузии (в зоне эндометриодных очагов кровотока обильный, в плаценте снижен) [19]. На фоне характерных для хронического воспаления при эндометриозе окислительного стресса и гипоксии нарушается соответствие процесса роста плода сроку гестации, развивается ЗРП [3, 12, 19]. При тяжелой плацентарной недостаточности и соответствующей ей тяжелой гипоксии развивается хроническая гипоксия плода. Усиление перекисного окисления на фоне тяжелой гипоксии может приводить к повреждению фетальных тканей [12].

Течение родов у женщин с эндометриозом

Статистически значимо чаще роды у пациенток с эндометриозом сопровождаются слабостью родовой деятельности, задержкой частей последа/плодных оболочек, гипотоническим кровотечением. Слабость родовой деятельности у рожениц с эндометриозом достигает 45–60% в различных исследованиях [3, 19, 23]. На формирование слабости родовой деятельности влияют все вышеупомянутые механизмы: снижение сократительной способности миометрия вследствие образования дистрофических и фиброзных изменений на фоне хронического воспаления при эндометриозе, нарушение передачи сигнала прогестерона в мышечные клетки, снижение экспрессии рецепторов окситоцина.

Согласно многочисленным источникам, практически половина женщин с эндометриозом родоразрешается путем операции кесарева сечения (46–51%) [3, 11, 18, 23]. В обзоре P. Vercellini и соавт. (2023) [44] показано значительное увеличение риска проведения оперативного абдоминального родоразрешения у пациенток как с эндометриозом, так и с АМ.

Показаниями для кесарева сечения у таких групп пациенток стали: длительное бесплодие, плацентарные нарушения (гипоксия и задержка роста и развития плода), несостоятельность рубца на матке после предыдущего кесарева сечения, усугубление степени тяжести преэклампсии, упорная слабость родовой деятельности.

Заключение

В завершение необходимо отметить, что эндометриоз не заканчивается с наступлением беременности, а становится фактором риска развития тяжелых акушерских осложнений, что является аргументом для отнесения беременных пациенток с эндометриозом в анамнезе к группе высокого риска. Таких пациенток необходимо вести иначе. На фоне хронического системного воспаления возникают дефекты имплантации, плацентации и ремоделирования маточных сосудов, что приводит к развитию преэклампсии, выкидышей, преждевременных родов, плацентарных нарушений (предлежание плаценты, вращение плаценты и др.), а также к дородовым и послеродовым кровотечениям. Встречаются редкие, но фатальные осложнения (спонтанный гемоперитонеум, разрыв матки, перфорация кишки), требующие экстренного оказания помощи. Информированность о перечисленных факторах риска в сочетании с возможностями современной диагностики является основой для уменьшения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Дубровина С.О. и др. Патогенез, диагностика, лечение. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – С. 175. [Dubrovina S.O. et al. Pathogenesis, Diagnosis, Treatment. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2021. – P. 175. In Russian]
2. Шкляр А.А. и др. Клинико-морфологические особенности диффузной и узловой форм АМа // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21. – № 1. – С. 74–79. [Shklyar A.A. et al. Clinical and morphological features of diffuse and nodular forms of adenomyosis // Russian Journal of Reproduction. – 2015. – V. 21. – No. 1. – P. 74–79. In Russian]
3. Тищенко Е.Н. и др. Исходы беременностей и родов у пациенток с эндометриозом ассоциированным бесплодием // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2024. – Т. 9. – С. 66–73. [Tishchenko E.N. et al. Outcomes of pregnancies and deliveries in patients with endometriosis-associated infertility // Fundamental and Clinical Medicine. – 2024. – V. 9. – P. 66–73. In Russian]. DOI: 10.23946/2500-0764-2024-9-3-66-73
4. Артымук Н.В. и др. Беременность и роды у пациенток с эндометриозом // Гинекология. – 2021. – Т. 23. – № 1. – С. 6–11. [Artymuk N.V. et al. Pregnancy and childbirth in patients with endometriosis // Ginekologiya (Gynecology). – 2021. – V. 23. – No. 1. – P. 6–11. In Russian]. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200692
5. Григорьянц А.А. и др. Эндометриоз и фертильность: современное состояние вопроса // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13. – № 1. – С. 86–92. [Grigoryants A.A. et al. Endometriosis and fertility: current state of the problem // Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. – 2025. – V. 13. – No. 1. – P. 86–92. In Russian]. DOI: 10.33029/2303-9698-2025-13-1-86-92
6. Taylor H.S. et al. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations // Lancet. – 2021. – V. 397. – P. 839–852
7. Герасимов А.М. и др. Частота встречаемости и структура наружного генитального эндометриоза у госпитализированных больных // Гинекология. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 184–189. [Gerasimov A.M. et al. Frequency and structure of external genital endometriosis in hospitalized patients // Ginekologiya (Gynecology). – 2021. – V. 23. – No. 2. – P. 184–189. In Russian]
8. Сафронова А.С. и др. Репродуктивный потенциал пациенток с различными формами эндометриоза (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27. – № 1. – С. 24–32. [Safronova A.S. et al. Reproductive potential of patients with various forms of endometriosis (literature review) // Russian Journal of Reproduction. – 2021. – V. 27. – No. 1. – P. 24–32. In Russian]

9. Калиматова Д.М. и др. Особенности репродуктивного потенциала у пациенток с распространенными формами эндометриоза // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2026. – Т. 20. – № 1. – С. 91–101. [Kalimatova D.M. et al. Reproductive potential features in patients with extensive forms of endometriosis // Obstetrics, Gynecology and Reproduction. – 2026. – V. 20. – No. 1. – P. 91–101. In Russian]
10. Сонова М.М. и др. Эндометриоз и рак яичников. Есть ли взаимосвязь? Общие патогенетические черты рака яичников и эндометриоза // Онкогинекология. – 2013. – Т. 4. – С. 30–40. [Sonova M.M. et al. Endometriosis and ovarian cancer: is there a relationship? Common pathogenetic features of ovarian cancer and endometriosis // Oncogynecology. – 2013. – V. 4. – P. 30–40. In Russian]
11. Цхай В.Б. и др. Влияние аденомиоза на беременность и ее исходы // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13. – № 2. – С. 79–86. [Tskhay V.B. et al. Effect of adenomyosis on pregnancy and its outcomes // Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. – 2025. – V. 13. – No. 2. – P. 79–86. In Russian]. DOI: 10.33029/2303-9698-2025-13-2-79-86
12. Чантиева Т.М. и др. Акушерские, неонатальные осложнения и исход родов в зависимости от фенотипа эндометриоза и объема хирургического лечения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т. 23. – № 3. – С. 29–40. [Chantieva T.M. et al. Obstetric, neonatal complications and delivery outcomes depending on endometriosis phenotype and extent of surgical treatment // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. – 2023. – V. 23. – No. 3. – P. 29–40. In Russian]. DOI: 10.17116/rosakush20232303129.
13. Борисова А.В. и др. Акушерские осложнения и исходы беременности у пациенток с эндометриозом // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20. – № 6. – С. 33–45. [Borisova A.V. et al. Obstetric complications and pregnancy outcomes in patients with endometriosis // Doktor.Ru. – 2021. – V. 20. – No. 6. – P. 33–45. In Russian]. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-33-45
14. Gasparri M.L. et al. Placenta previa and placental abruption after assisted reproductive technology in patients with endometriosis: a systematic review and meta-analysis // Arch. Gynecol. Obstet. – 2018. – V. 298. – No. 1. – P. 27–34. DOI: 10.1007/s00404-018-4765-x
15. Овсянникова М.Р. и др. Фатальные осложнения в период беременности и родов у женщин с глубоким инфильтративным эндометриозом: что нового в общеклинической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т. 23. – № 4. – С. 9–19. [Ovsyannikova M.R. et al. Fatal complications during pregnancy and childbirth in women with deep infiltrative endometriosis: what is new in general clinical practice // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. – 2023. – V. 23. – No. 4. – P. 9–19. In Russian]. DOI: 10.17116/rosakush2023230419
16. Ваулина Е.Н. и др. Редкие и острые осложнения эндометриоза у беременных // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6. – № 1. – С. 69–76. [Vaulina E.N. et al. Rare and acute complications of endometriosis in pregnant women // Fundamental and Clinical Medicine. – 2021. – V. 6. – No. 1. – P. 69–76. In Russian]. DOI: 10.23946/2500-0764-2021-6-1-69-76
17. Руководство Европейского общества по репродукции человека и эмбриологии (ESHRE): эндометриоз (перевод под ред. В.Н. Серова, А.А. Сметник, С.О. Дубровиной) // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11. – № 1. – С. 67–93. [European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) guidelines: endometriosis (translation edited by V.N. Serov, A.A. Smetnik, S.O. Dubrovina) // Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. – 2023. – V. 11. – No. 1. – P. 67–93. In Russian]. DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-1-67-93
18. Glavind M.T. et al. Endometriosis and pregnancy complications: a Danish cohort study // Fertil. Steril. – 2017. – V. 107. – No. 1. – P. 160–166. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.020
19. Павловская М.А. и др. Течение беременности и исходы родов у женщин с генитальным эндометриозом // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18. – № 5. – С. 569–574. [Pavlovskaya M.A. et al. Course of pregnancy and delivery outcomes in women with genital endometriosis // Journal of the Grodno State Medical University. – 2020. – V. 18. – No. 5. – P. 569–574. In Russian]. DOI: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-569-574
20. Crump J. et al. Endometriosis: A review of recent evidence and guidelines // Aust. J. Gen. Pract. – 2024. – V. 53. – No. 1–2. – P. 11–18
21. Tomassetti C. et al. Reproducibility of the Endometriosis Fertility Index: a prospective inter- / intra-rater agreement study // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2020. – V. 127. – No. 1. – P. 107–114
22. Маграмова А.Б. Влияние эндометриоза и аденомиоза на фертильность, течение и исходы беременности // Научный аспект. – 2024. – Т. 5 (специальный выпуск «Медицина»). [Magramova A.B. Impact of endometriosis and adenomyosis on fertility, pregnancy course and outcomes // Scientific Aspect. – 2024. – V. 5 (Special issue “Medicine”). In Russian]
23. Павловская М.А. и др. Особенности вынашивания беременности у женщин, пролеченных по поводу наружного генитального эндометриоза: гормональные, гемостазиологические и плацентарные нарушения // Охрана материнства и детства. – 2022. – Т. 2. – № 40. – С. 68–73. [Pavlovskaya M.A. et al. Characteristics of pregnancy management in women treated for external genital endometriosis: hormonal, hemostasiological and placental disorders // Maternal and Child Health Protection. – 2022. – V. 2. – No. 40. – P. 68–73. In Russian]
24. Vimercati A. et al. Spontaneous uterine rupture and adenomyosis, a rare but possible correlation: case report and literature review // Diagnostics (Basel). – 2022. – V. 12. – No. 7. – P. 1574. DOI: 10.3390/diagnostics12071574

25. Komatsu H. et al. Impact of adenomyosis on perinatal outcomes: a large cohort study (JSOG database) // BMC Pregnancy Childbirth. – 2023. – V. 23. – No. 1. – P. 579. DOI: 10.1186/s12884-023-05895-w
26. Nikolaou M. et al. Spontaneous uterine rupture in a primigravid woman in the early third trimester attributed to adenomyosis: a case report and review of the literature // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2013. – V. 39. – No. 3. – P. 727–732. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2012.02042.x
27. Phillips L. et al. Uterine rupture of an unscarred gravid uterus at term attributed to adenomyosis // BMJ Case Rep. – 2023. – V. 16. – No. 12 – P. e257145. DOI: 10.1136/bcr-2023-257145
28. Tamura K. et al. Mechanisms of decidual dysfunction and infertility in endometriosis: roles of prostaglandins and SASP // Reprod. Med. Biol. – 2025. – V. 24. – No. 1. – P. e12663. DOI: 10.1002/rmb2.12663
29. Allen A. et al. Patterns of trophoblast migration in deep uterine arteries in accreta placenta // Placenta. – 2025. – V. 168. – P. 135–143. DOI: 10.1016/j.placenta.2025.06.015
30. Ou Y. et al. Endometriosis-associated infertility: Multi-omics insights into pathogenesis and precision therapeutics // Front Endocrinol. – 2025. – V. 16. – P. 1613334. DOI: 10.3389/fendo.2025.1613334
31. Chen P. et al. Perturbations of the endometrial immune microenvironment in endometriosis and adenomyosis: their impact on reproduction and pregnancy // Semin. Immunopathol. – 2025. – V. 47. – No. 1. – P. 16. DOI: 10.1007/s00281-025-01040-1
32. Farland L.V. et al. Endometriosis and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes // Obstet. Gynecol. – 2019. – V. 134. – No. 3. – P. 527–536
33. Mannini L. et al. New adverse obstetrics outcomes associated with endometriosis: a retrospective cohort study // Arch. Gyn. Obst. – 2017. – V. 295. – No. 1. – P. 141–151. DOI: 10.1007/s00404-016-4222-7
34. Bruun M.R. et al. Endometriosis and adenomyosis are associated with increased risk of preterm delivery and a small-for-gestational-age child: a systematic review and meta-analysis // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2018. – V. 97. – No. 9. – P. 1073–1090. DOI: 10.1111/aogs.13364
35. Uccella S. et al. Pregnancy after Endometriosis: Maternal and Neonatal Outcomes according to the Location of the Disease // Am. J. Perinatol. – 2019. – V. 36. – No. S02. – P. S91–S98. DOI: 10.1055/s-0039-1692130
36. Pan M.L. et al. Risk of gestational hypertension-preeclampsia in women with preceding endometriosis: A nationwide population-based study // PLoS One. – 2017. – V. 12. – No. 7. – P. e0181261. DOI: 10.1371/journal.pone.0181261
37. Bean E.M.R. et al. Obstetric outcomes in women with pelvic endometriosis: a prospective cohort study // Fertility and Sterility. – 2024. – V. 122. – No. 4. – P. 696–705
38. Razavi M. et al. Systematic review and metaanalysis of adverse pregnancy outcomes after uterine adenomyosis // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2019. – V. 145. – No. 2. – P. 149–57. DOI: 10.1002/ijgo.12799
39. Lalani S. et al. Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis // Hum. Reprod. – 2018. – V. 33. – No. 10. – P. 1854–1865. DOI: 10.1093/humrep/dey269
40. Hashimoto A. et al. Adenomyosis and adverse perinatal outcomes: increased risk of second trimester miscarriage, preeclampsia, and placental malposition // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2018. – V. 31. – P. 364–369. DOI: 10.1080/1476705.8.2017.1285895
41. Torres-Torres J. et al. A narrative review on the pathophysiology of preeclampsia // Int. J. Mol. Sci. – 2024. – V. 25. – No. 14. – P. 7569
42. Chen X. P-427 Do endometrial leucocytes and angiogenesis in the peri-implantation period predict hypertensive disorders in the subsequent pregnancy? // Human Reproduction. – 2024. – V. 39. – No. Supplement_1. – P. deae108. 777. DOI: 10.1093/humrep/deae108.777
43. Yil K.W. et al. Endometriosis is associated with adverse pregnancy outcomes: a national population-based study // Reprod. Sci. – 2020. – V. 27. – No. 5. – P. 1175–1180. DOI: 10.1007/s43032-019-00109-1
44. Vercellini P. et al. Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility // Fertil. Steril. – 2023. – V. 119. – No. 5. – P. 727–740. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.018
45. Booker W. et al. Abnormal placentation // Semin. Perinatol. – 2019. – V. 43. – No. 1. – P. 51–59. DOI: 10.1053/j.semperi.2018.11.009
46. Hwang J.H. et al. Women with endometriosis, especially those who conceived with assisted reproductive technology, have increased risk of placenta previa: meta-analyses // Journal of Korean Medical Science. – 2018. – V. 20. – No. 33 (34). – P. e234. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e234
47. Matsuzaki S. et al. Placenta Accreta Spectrum Disorder Complicated with Endometriosis: Systematic Review and Meta-Analysis // Biomedicines. – 2022. – V. 10. – No. 2. – P. 390. DOI: 10.3390/biomedicines10020390
48. Inoue T. et al. Endometriosis and spontaneous rupture of utero-ovarian vessels during pregnancy. T. Inoue // Lancet. – 1992. – V. 340. – No. 8813. – P. 240–241
49. Вишневская А.С. и др. Массивные акушерские кровотечения во время беременности и родов, связанные с разрывом 8 вен у пациенток с генитальным эндометриозом. Красноярск: КрасГМУ. – 2024. – С. 41–45. [Vishnevskaya A.S. et al. Massive obstetric hemorrhages during pregnancy and childbirth associated with venous rupture in patients with genital endometriosis. – Krasnoyarsk: KrasGMU. – 2024. – P. 41–45. In Russian]
50. Habib N. et al. Bowel endometriosis: current perspectives on diagnosis and treatment // Int. J. Womens Health. – 2020. – V. 12. – P. 35–47. DOI: 10.2147/IJWH.S190326
51. Тезиков Ю.В. и др. Катамениальный пневмоторакс как проявление легочных форм эндометриоза // Акушерство и гинекология. – 2019. – V. 6. – P. 156–162. [Tezikov Yu.V. et al. Catamenial pneumothorax as a manifestation of pulmonary endometriosis // Obstetrics and Gynecology. – 2019. – V. 6. – P. 156–162. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2019.6.156-162

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АГОНИСТАМИ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА 1: ОТ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ К УПРАВЛЕНИЮ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Н.П. Михайлова¹, Н.Е. Мантурова², Д.И. Знатдинов^{1*}

¹ АНО «Международный научно-исследовательский центр инновационных технологий Мартинекс», Москва

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

ENHANCING COMPREHENSIVE CARE IN OBESITY MANAGEMENT WITH GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS: ADDRESSING METABOLIC PARAMETERS AND MORPHOFUNCTIONAL SOFT TISSUE CHANGES

N.P. Mikhailova¹, N.E. Manturova², D.I. Znatdinov^{1*}

¹ Martinex International Research Center for Innovative Technologies, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

* E-mail: znatdinov@martinex.ru

Аннотация

Внедрение в клиническую практику высокоэффективных агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) кардинально трансформировало подходы к фармакотерапии ожирения, обеспечивая снижение массы тела, сопоставимое с результатами бариатрической хирургии. Однако достижение целевых метаболических параметров сопровождается формированием новых клинических вызовов. Среди них ключевое место занимают гендерно зависимые различия в ответе на терапию и индуцированные быстрой потерей веса морфофункциональные изменения мягких тканей лица, визуально имитирующие ускоренное старение (оземпик фейс (ozempic face)). **Цель обзора** – обобщить современные данные о комплексном ведении пациентов, получающих арГПП-1, с акцентом на эстетические последствия значительного снижения массы тела. На основе анализа патогенеза атрофии поверхностных жировых пакетов и ремоделирования дермы обоснована необходимость перехода от системной коррекции объема тела к таргетной модуляции тканевого метаболизма. Особое внимание уделено роли митохондриальной дисфункции и дефицита ключевых метаболитов в формировании резистентности к терапии и локальных атрофических изменений. Предложена концепция таргетной модуляции тканевого метаболизма для коррекции и профилактики инволюционных изменений. Особое внимание уделено потенциалу локальной инъекционной доставки ключевых метаболитов, в частности L-карнитина, с использованием современных технологий конъюгирования, что открывает новые возможности для синергии системной фармакотерапии и эстетической медицины. Результаты исследования формируют научную базу для создания комбинированных протоколов, направленных не только на достижение стойкого метаболического ремоделирования, но и на сохранение качества жизни и эстетического статуса пациента.

Ключевые слова: агонисты рецепторов ГПП-1, ожирение, морфофункциональные изменения мягких тканей, ozempic face, L-карнитин, инъекционная косметология

Abstract

The introduction of highly effective glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) into clinical practice has fundamentally transformed the pharmacotherapy of obesity, enabling weight loss comparable to that achieved with bariatric surgery. However, achieving target metabolic parameters is frequently accompanied by new clinical challenges. These include gender-dependent differences in therapeutic response and rapid weight loss-induced morphofunctional changes in facial soft tissues that visually mimic accelerated aging. **Purpose.** To summarize current evidence-based data on the comprehensive management of patients receiving GLP-1 RAs, with a focus on the aesthetic consequences of significant body weight reduction. On analyzing the pathogenesis of superficial fat pad atrophy and dermal remodeling, the authors substantiate the need to shift from systemic volume correction toward targeted modulation of tissue metabolism. Particular attention is paid to the role of mitochondrial dysfunction and key metabolite deficiencies in driving both therapy resistance and local atrophic changes. A concept of targeted tissue metabolic modulation aimed at correcting and preventing involutional changes is proposed. The potential of localized injectable delivery of key metabolites – namely L-carnitine – using advanced conjugation technologies is highlighted as a promising avenue for integrating systemic pharmacotherapy with aesthetic medicine. These findings provide a scientific foundation for developing combined protocols that achieve sustained metabolic remodeling while preserving patient's quality of life and aesthetic status.

Keywords: GLP-1 receptor agonists, obesity, morphofunctional soft tissue changes, Ozempic face, L-carnitine, injection cosmetology

Ссылка для цитирования: Михайлова Н.П., Мантурова Н.Е., Знатдинов Д.И. Оптимизация комплексного ведения пациентов с ожирением на фоне терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1: от коррекции метаболических параметров к управлению морфофункциональными изменениями мягких тканей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 143–147.

Введение

Избыточная масса тела представляет собой патологическое состояние, обусловленное чрезмерным накоплением жировой ткани в организме. Глобализация и трансформация пищевых систем способствуют избыточному потреблению энергии и снижению физической активности, что поддерживает рост распространенности ожирения [1]. Люди, страдающие ожирением, нередко сталкиваются с социальной дискриминацией в ключевых сферах жизни. Стигма, коренящаяся в заблуждении о полной контролируемости массы тела, наносит прямой вред психическому здоровью, заставляет избегать обращения за медицинской помощью и снижает эффективность стратегий общественного здравоохранения [2]. Ожирение может иметь наследственный характер, обусловленный различными генетическими факторами. Данные патологии часто связаны с нарушениями в работе лептин-меланокортинового пути регуляции энергетического баланса и характеризуются ранним дебютом, выраженными расстройствами пищевого поведения и резистентностью к стандартным терапевтическим подходам [3]. Исходя из эпидемиологических данных оценка рисков, связанных с избыточной массой тела, не должна ограничиваться только индексом массы тела (ИМТ), поскольку корреляция этого индекса с метаболическими нарушениями не является линейной. Существенную роль в развитии ожирения играют эпигенетические факторы, а социально-экономические детерминанты могут оказывать даже большее влияние на здоровье, чем собственно ожирение [4]. Эта ситуация приводит к увеличению запросов на дерматологическую и косметологическую коррекцию, а также формирует устойчивый спрос на реконструктивную и эстетическую хирургию среди данной категории пациентов [5, 6]. Все это обуславливает необходимость формирования междисциплинарного подхода, объединяющего усилия разных специалистов для разработки персонализированных алгоритмов ведения пациентов. Принимая во внимание актуальность данной темы, целью обзора стало обобщение современных данных о комплексном ведении пациентов с ожирением, получающих арГПП-1, с акцентом на эстетические последствия значительного снижения массы тела.

Ожирение выступает значимым фактором снижения женской фертильности, вызывая нарушения нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы, что приводит к ановуляции, ухудшению качества ооцитов и рецептивности эндометрия. Оно усугубляет течение синдрома поликистозных яичников, снижает эффективность вспомогательных репродуктивных технологий и повышает риски невынашивания беременности, а также акушерских и перинатальных осложнений, включая врожденные аномалии развития у потомства [7]. Помимо выраженного влияния на репродуктивную систему, ожирение оказывает комплексное влияние на костную ткань, формируя парадоксальную ситуацию: несмотря на повышение минеральной плотности кости за счет механической нагрузки и эстрогенного действия жировой ткани, общий риск переломов возрастает. Это обусловлено метаболическими нарушениями, включая хроническое воспаление и гормональный дисбаланс (изменение в крови уровней лептина, адипонектина), которые ухудшают качество кости [8]. Кроме того, кардиометаболический риск нельзя адекватно оценить с помощью ИМТ из-за значительной метаболической гетерогенности состояний с похожим ИМТ [9].

Ключевым детерминантом данного риска выступает не общее количество жировой ткани, а ее распределение и функциональное состояние, в особенности избыток висцерального и эктопического жира, что подчеркивает гетерогенность ожирения и необходимость более точных методов оценки [10]. При этом ожирение является установленным фактором риска развития и прогрессирования ряда онкологических заболеваний [11].

Таким образом, пациент с ожирением сталкивается с комплексом системных нарушений. Закономерным проявлением данного состояния становится широкий спектр дерматологических состояний, что формирует устойчивый спрос на дерматологическую и косметологическую коррекцию и подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов [12]. Однако стандартные немедикаментозные методы лечения, такие как низкокалорийная диета и повышение физической активности, зачастую имеют ограниченную долгосрочную эффективность – большинство пациентов возвращаются к исходной массе тела в течение 3–5 лет [13].

Современные принципы фармакотерапии

Фармакотерапию ожирения, несмотря на достижения в понимании патогенеза, долгое время и врачи, и пациенты считали недостаточно эффективной и относились к ней со скептицизмом. Появление новых классов препаратов позволило добиться результатов снижения массы тела, сравнимых с результатами бариатрической хирургии [14]. Особое место среди препаратов, демонстрирующих плейотропное влияние на метаболические процессы, занимает метформин – средство из класса бигуанидов, который, помимо основного антигипергликемического эффекта, оказывает модулирующее воздействие на массу тела через несколько взаимосвязанных механизмов [15].

Значительным достижением стала разработка агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1), позволяющих достичь снижения массы тела на 15–17% [16]. Основной механизм снижения веса при использовании арГПП-1 связан с их воздействием на центральную нервную систему. Они активируют рГПП-1 в ключевых ядрах гипоталамуса и ствола мозга, что приводит к стимуляции анорексигенных POMC/CART-нейронов и подавлению орексигенных NPY/AgRP-нейронов. В результате происходит устойчивое снижение потребления пищи и чувства голода [17–19]. Кроме того, арГПП-1 демонстрируют широкий спектр плейотропных эффектов, выходящих далеко за рамки контроля аппетита и массы тела. К ним относят нейропротективное действие при нейродегенеративных заболеваниях (болезни Альцгеймера, Паркинсона), кардиопротекцию благодаря уменьшению ишемически-реперфузионного повреждения и атерогенеза, а также благоприятное влияние на метаболизм при неалкогольной жировой болезни печени, на костный обмен и репродуктивную функцию при синдроме поликистозных яичников и др. Эти свойства позволяют расширить терапевтические перспективы данного класса препаратов для комплексного лечения различных коморбидных состояний [20–22]. В клинических исследованиях продемонстрирована высокая эффективность семаглутида при лечении ожирения. Терапия сопровождалась значимым улучшением качества жизни пациентов [23–25].

В контексте фармакотерапии ожирения непрерывно эволюционируют стратегии продления периода

полувыведения и оптимизации доставки арГПП-1, это остается областью интенсивной технологической конкуренции и разработки новых систем доставки [26]. Появление двойного агониста рецепторов глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП) и ГПП-1 тирзепатида стало следующим шагом в терапии ожирения, объединив анорексигенный эффект ГПП-1 с периферическим действием ГИП на метаболизм липидов в жировой ткани [27, 28]. Эволюция фармакотерапии ожирения достигла нового этапа с появлением ретатрутида – первого в своем классе тройного агониста рецепторов ГПП-1, ГИП и глюкагона. Ретатрутид открывает новые перспективы для персонализированного подхода в лечении пациентов с ожирением и сопутствующими метаболическими нарушениями [29].

Гендерные особенности и нежелательные явления

Современные данные указывают на существование гендерно зависимых различий в ответе на терапию арГПП-1. У женщин наблюдается более выраженное снижение массы тела на фоне приема данных препаратов, что, по-видимому, опосредовано синергизмом с эндогенными эстрогенами. При этом у данной категории пациентов регистрируется повышенная частота побочных эффектов, а также нежелательных психических состояний, включая депрессию, тревожные расстройства, обострение расстройств пищевого поведения и другие [30, 31]. Важно отметить, что пациенты, достигшие значительного снижения массы тела на фоне терапии арГПП-1, часто сталкиваются с нежелательным эстетическим эффектом в виде выраженной потери объема мягких тканей лица (в исследовании R.K. Sharma и соавт. отмечено уменьшение объема лица на 7% на каждые 10 кг потерянного веса, преимущественно за счет поверхностных жировых пакетов) [32]. Данный феномен, известный как Ozempic face, визуально имитирует ускоренное старение [33, 34], контрастируя с данными исследований, демонстрирующих, например, стабильность объема поверхностного жира средней трети лица в возрастной группе 50–60 лет [35, 36].

Мотивация пациентов к вмешательствам часто формируется под влиянием повседневных внутриличностных и социальных факторов, таких как желание предотвратить видимые признаки старения или повысить социальный статус, а не на основе понимания анатомических и физиологических основ возрастных изменений [37]. Это приводит к парадоксальной ситуации, когда ожидания коррекции определенных зон лица не совпадают с реальными патофизиологическими последствиями терапии, в результате чего пациенты, стремясь к омоложению, могут получить нежелательную чрезмерную коррекцию или усугубление признаков потери объема лица. Данные изменения, а также диспропорция между ожидаемым и реальным эстетическим результатом создают объективную потребность в дополнительных вмешательствах, обуславливая повышенный спрос на эстетическую коррекцию. При этом у части пациентов ведущим компонентом лечения арГПП-1 является атрофия поверхностных жировых пакетов, что требует восстановления объема с помощью дермальных филлеров на основе гиалуроновой кислоты или биостимулирующих препаратов (гидроксипатит кальция, поли-L-молочная кислота), которые обеспечивают коррекцию контуров. В других случаях, когда преобладают изменения

дермального слоя и локальных жировых отложений, фокус вмешательства смещается в сторону таргетной модуляции тканей без необходимости объемного восполнения [38–40]. В этой связи значимый терапевтический потенциал демонстрируют инъекционные методики на основе гиалуроновой кислоты (биоревитализация, мезотерапия) и аппаратные технологии (радиочастотные, лазерные, ультразвуковые и т.п.) [41, 42].

От системной мишени – к локальной коррекции

Ключевым элементом в механизме действия арГПП-1 является митохондриальный белок-переносчик SLC25A45, обеспечивающий биосинтез L-карнитина, необходимого для β -окисления жирных кислот. Дефицит SLC25A45 у модельных организмов приводит к снижению уровня карнитина, нарушению липидного обмена и устойчивости к снижению массы тела под действием семаглутида, несмотря на сохраненный гликемический контроль. Это указывает на то, что митохондриальный синтез карнитина служит критическим звеном метаболической гибкости и определяет эффективность ГПП-1-опосредованной мобилизации жировых запасов [43]. Возрастное снижение биодоступности нутриентов из пищи на фоне отсутствия должной модификации образа жизни в ходе фармакотерапии создает предпосылки для развития ассоциированного с возрастом дефицита ключевых метаболитов [44, 45].

Таким образом, недостаток L-карнитина ведет к митохондриальной дисфункции и метаболической ригидности, что обуславливает резистентность к снижению веса под действием арГПП-1. L-карнитин теоретически обладает жиросжигающим потенциалом за счет оптимизации липидного обмена и поддержания метаболической гибкости. Клинические данные об эффективности L-карнитина при пероральном применении для снижения массы тела остаются противоречивыми, что во многом связано с его ограниченной биодоступностью, зависимостью от активности транспортера OCTN2 и необходимостью обеспечения контролируемого высвобождения в целевые ткани [46–48]. Данные ограничения приводят к поиску альтернативных путей доставки, в частности к созданию локальных инъекционных форм, которые могут обеспечить прямое и пролонгированное действие в жировой ткани. Это открывает перспективы для внедрения комбинированных методик в рамках комплексной терапии ожирения и метаболически ассоциированных дерматологических состояний.

Перспективным направлением является разработка твердофазных модифицированных форм гиалуроновой кислоты, позволяющих создавать конъюгаты для направленной доставки биоактивных веществ. Примером служит технология HyaRepair, в которую инкорпорированы активные компоненты, включая L-карнитин [49, 50]. Данный состав имеет официальную регистрацию в качестве медицинского изделия. Не стоит забывать, что клиническая эффективность эстетической коррекции и метаболической модуляции тканей при старении, в том числе индуцированном снижением веса, напрямую зависит от понимания патогенеза изменений в различных анатомических слоях. Современный подход в современной эстетической медицине и косметологии предполагает комбинированную работу в рамках одного сеанса, направленную как на жировые пакеты, так и на дермальный слой. Обоснованием для такого послойного воздействия

служат фундаментальные данные об ассоциированном с возрастом метаболическом ремоделировании дермальных фибробластов, характеризующемся сдвигом в сторону усиленного окисления свободных жирных кислот (СЖК) и угнетения гликолиза. В этом контексте ключевая роль L-карнитина заключается в обеспечении транспорта СЖК в митохондрии для их эффективного β -окисления, что способствует снижению патологического накопления СЖК во внеклеточном матриксе и уменьшению оксидативного стресса. Следовательно, целевая модуляция метаболических путей в разных слоях кожи, включая потенциальное применение локальных форм L-карнитина, может быть патогенетически обоснованным элементом комплексной anti-age терапии [51, 52].

Таким образом, ожирение является гетерогенным мультисистемным состоянием, требующим персонализированного подхода с учетом коморбидного фона. Появление высокоэффективных агонистов инкретиновых рецепторов, хотя и изменило прогноз, но и высветило новые клинические проблемы, включая гендерно зависимый ответ на терапию и индуцированную быстрой потерей веса атрофию мягких тканей лица. Это обуславливает необходимость интеграции метаболической терапии с косметологическими методами для коррекции вторичных морфологических изменений. Перспективным направлением является разработка комбинированных стратегий, включающих таргетную модуляцию тканевого метаболизма. Следовательно, дальнейшее совершенствование помощи пациентам с ожирением лежит в плоскости конвергенции нескольких дисциплин – эндокринологии, диетологии, психотерапии, пластической хирургии, дерматовенерологии и косметологии – для разработки комплексных алгоритмов, обеспечивающих не только устойчивое снижение массы тела и контроль метаболических рисков, но и высокое качество жизни, включая психосоциальную и эстетическую адаптацию.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Phelps N.H. et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults // *Lancet*. – 2024. – V. 403. – No. 10431. – P. 1027–1050. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2
2. Rubino F. et al. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity // *Nat. Med.* – 2020. – V. 26. – No. 4. – P. 485–497. DOI: 10.1038/s41591-020-0803-x
3. Faccioli N. et al. Current treatments for patients with genetic obesity // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* – 2023. – V. 15. – No. 2. – P. 108–119. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-3-2
4. Caballero B. Humans against obesity: who will win? // *Adv. Nutr.* – 2019. – V. 10. – No. 1. – P. S4–S9. DOI: 10.1093/advances/nmy055
5. Duarte G.V. et al. Association between obesity measured by different parameters and severity of psoriasis // *Int. J. Dermatol.* – 2013. – V. 52. – No. 2. – P. 177–181. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05270.x
6. Monpellier V.M. et al. Body contouring surgery after massive weight loss: excess skin, body satisfaction, and qualification for reimbursement in a Dutch post-bariatric surgery population // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2019. – V. 143. – No. 5. – P. 1353–1360. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005525
7. Marinelli S. et al. Female obesity and infertility: outcomes and regulatory guidance // *Acta Biomed.* – 2022. – V. 93. – No. 4. – P. e2022278. DOI: 10.23750/abm.v93i4.13466
8. Rinonapoli G. et al. Obesity and bone: a complex relationship // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – V. 22. – No. 24. – P. 13662. DOI: 10.3390/ijms222413662
9. Chakaroun R.M. et al. Multi-omic definition of metabolic obesity through adipose tissue-microbiome interactions // *Nat. Med.* – 2026. – V. 32. – No. 1. – P. 113–125. DOI: 10.1038/s41591-025-04009-7
10. Piché M.E. et al. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases // *Circ. Res.* – 2020. – V. 126. – No. 11. – P. 1477–1500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101
11. Caruso A. et al. Leptin: a heavyweight player in obesity-related cancers // *Biomolecules.* – 2023. – V. 13. – No. 7. – P. 1084. DOI: 10.3390/biom13071084
12. Darlenski R. et al. The link between obesity and the skin // *Front. Nutr.* – 2022. – No. 9. – P. 855573. DOI: 10.3389/fnut.2022.855573
13. Гусейнова Р.М. и др. Причины рецидива ожирения после снижения массы тела // *Проблемы эндокринологии.* – 2024. – Т. 70. – № 3. – С. 67–73. [Guseinova R.M. et al. Causes of obesity relapse after weight loss // *Problemy Endokrinologii (Problems of Endocrinology)*. – 2023. – V. 70. – No. 3. – P. 67–73. In Russian]. DOI: 10.14341/probl13275
14. Yanovski S.Z. et al. Progress in pharmacotherapy for obesity // *JAMA.* – 2021. – V. 326. – No. 2. – P. 129–130. DOI: 10.1001/jama.2021.9486
15. Yerevanian A. et al. Metformin: mechanisms in human obesity and weight loss // *Curr. Obes. Rep.* – 2019. – V. 8. – No. 2. – P. 156–164. DOI: 10.1007/s13679-019-00335-3
16. Melson E. et al. What is the pipeline for future medications for obesity? // *Int. J. Obes. (Lond.)*. – 2025. – V. 49. – No. 3. – P. 433–451. DOI: 10.1038/s41366-024-01473-y
17. Liu Q.K. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2024. – V. 15. – P. 1431292. DOI: 10.3389/fendo.2024.1431292
18. Drucker D.J. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity // *Mol. Metab.* – 2022. – V. 57. – P. 101351. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101351
19. Jones L.A. et al. GLP-1 and the neurobiology of eating control: recent advances // *Endocrinology.* – 2025. – V. 166. – No. 2. – P. bqae167. DOI: 10.1210/endocr/bqae167
20. Drucker D.J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1 // *Cell Metab.* – 2018. – V. 27. – No. 4. – P. 740–756. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.03.001
21. Lu C. et al. The beneficial effects of GLP-1 receptor agonists other than their anti-diabetic and anti-obesity

- properties // *Medicina* (Kaunas). – 2024. – V. 61. – No. 1. – P. 17. DOI: 10.3390/medicina61010017
22. Müller T.D. et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) // *Mol. Metab.* – 2019. – V. 30. – P. 72–130. DOI: 10.1016/j.molmet.2019.09.010
 23. Bergmann N.C. et al. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review // *Diabetes Obes. Metab.* – 2023. – V. 25. – No. 1. – P. 18–35. DOI: 10.1111/dom.14863
 24. Tan H.C. et al. Efficacy and safety of semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: a systematic review and meta-analysis // *J. ASEAN Fed. Endocr. Soc.* – 2022. – V. 37. – No. 2. – P. 65–72. DOI: 10.15605/jafes.037.02.14
 25. Chao A.M. et al. Semaglutide for the treatment of obesity // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2023. – V. 33. – No. 3. – P. 159–166. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.12.008
 26. Yu M. et al. Battle of GLP-1 delivery technologies // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2018. – V. 130. – P. 113–130. DOI: 10.1016/j.addr.2018.07.009
 27. Andraos J. et al. Beyond glycemia: comparing tirzepatide to GLP-1 analogues // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2023. – V. 24. – No. 6. – P. 1089–1101. DOI: 10.1007/s11154-023-09825-1
 28. Samms R.J. et al. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2020. – V. 31. – No. 6. – P. 410–421. DOI: 10.1016/j.tem.2020.02.006
 29. Katsi V. et al. Retatrutide—a game changer in obesity pharmacotherapy // *Biomolecules.* – 2025. – V. 15. – No. 6. – P. 796. DOI: 10.3390/biom15060796
 30. Börschers S. et al. GLP-1 and its analogs: does sex matter? // *Endocrinology.* – 2025. – V. 166. – No. 2. – P. bqae165. DOI: 10.1210/endocr/bqae165
 31. Jalleh R.J. et al. Physiology and pharmacology of effects of GLP-1-based therapies on gastric, biliary and intestinal motility // *Endocrinology.* – 2024. – V. 166. – No. 1. – P. bqae155. DOI: 10.1210/endocr/bqae155
 32. Sharma R.K. et al. Radiographic midfacial volume changes in patients on GLP-1 agonists // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2025. – V. 173. – No. 2. – P. 360–366. DOI: 10.1002/ohn.1209
 33. Burke O.M. et al. Dermatologic implications of glucagon-like peptide-1 receptor agonist medications // *Skin Appendage Disord.* – 2025. – V. 11. – No. 5. – P. 416–423. DOI: 10.1159/000544023
 34. Daneshgaran G. et al. “Ozempic face” in plastic surgery: a systematic review of the literature on GLP-1 receptor agonist mediated weight loss and analysis of public perceptions // *Aesthet. Surg. J. Open Forum.* – 2025. – V. 7. – P. ojaf056. DOI: 10.1093/asjof/ojaf056
 35. Wan D. et al. The clinical importance of the fat compartments in midfacial aging // *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* – 2014. – V. 1. – No. 9. – P. e92. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000035
 36. Tower J. et al. Longitudinal analysis of superficial midfacial fat volumes over a 10-year period // *Aesthetic Plast. Surg.* – 2018. – V. 42. – No. 4. – P. 995–1001. DOI: 10.1007/s00266-018-1134-x
 37. Martinez M.J. et al. Motivations for seeking cosmetic enhancing procedures of the face: a systematic review // *Dermatol. Surg.* – 2023. – V. 49. – No. 3. – P. 278–282. DOI: 10.1097/DSS.0000000000003702
 38. Haykal D. et al. The role of GLP-1 agonists in esthetic medicine: exploring the impact of semaglutide on body contouring and skin health // *J. Cosmet. Dermatol.* – 2025. – V. 24. – No. 2. – P. e16716. DOI: 10.1111/jocd.16716
 39. Persson C. et al. A closer look at the dermatological profile of GLP-1 agonists // *Diseases.* – 2025. – V. 13. – No. 5. – P. 127. DOI: 10.3390/diseases13050127
 40. Paschou I.A. et al. GLP-1RA and the possible skin aging // *Endocrine.* – 2025. – V. 89. – No. 3. – P. 680–685. DOI: 10.1007/s12020-025-04293-w
 41. Chylińska N. Maciejczyk M. Hyaluronic acid and skin: its role in aging and wound-healing processes // *Gels.* – 2025. – V. 11. – No. 4. – P. 281. DOI: 10.3390/gels11040281
 42. Catalfamo L. et al. “Ozempic face”: an emerging drug-related aesthetic concern and its treatment with endotissutal bipolar radiofrequency (RF) – our experience // *J. Clin. Med.* – 2025. – V. 14. – No. 15. – P. 5269. DOI: 10.3390/jcm14155269
 43. Auger C. et al. Mitochondrial control of fuel switching via carnitine biosynthesis // *Science.* – 2026. – V. 391. – No. 6786. – P. eady5532. DOI: 10.1126/science.ady5532
 44. West S. et al. Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis // *BMJ.* – 2026. – No. 392. – P. e085304. DOI: 10.1136/bmj-2025-085304
 45. Rémond D. et al. Understanding the gastrointestinal tract of the elderly to develop dietary solutions that prevent malnutrition // *Oncotarget.* – 2015. – V. 6. – No. 16. – P. 13858–13898. DOI: 10.18632/oncotarget.4030
 46. Longo N. et al. Carnitine transport and fatty acid oxidation // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2016. – V. 1863. – No. 10. – P. 2422–2435. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2016.01.023
 47. Durazzo A. et al. The nutraceutical value of carnitine and its use in dietary supplements // *Molecules.* – 2020. – V. 25. – No. 9. – P. 2127. DOI: 10.3390/molecules25092127
 48. Hamedi-Kalajahi F. et al. The effect of the L-carnitine supplementation on obesity indices: an umbrella meta-analysis // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* – 2025. – V. 95. – No. 2. – P. 40033. DOI: 10.31083/IJVN40033
 49. Saravanakumar K. et al. Application of hyaluronic acid in tissue engineering, regenerative medicine, and nanomedicine: a review // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2022. – V. 222. – Pt. B. – P. 2744–2760. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.10.055
 50. Хабаров В.Н. и др. Гиалуроновая кислота. Получение, свойства, применение в биологии и медицине. – М.: Практическая медицина. – 2012. – 224 с. [Khabarov V.N. et al. Hyaluronic acid. Production, properties, application in biology and medicine. – Moscow: Practical medicine. – 2012. – 224 p. In Russian]
 51. Kruglikov I.L. et al. Skin aging: dermal adipocytes metabolically reprogram dermal fibroblasts // *BioEssays.* – 2022. – V. 44. – No. 1. – P. e2100207. DOI: 10.1002/bies.202100207
 52. Virmani M.A. et al. The role of l-carnitine in mitochondria, prevention of metabolic inflexibility and disease initiation // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – V. 23. – No. 5. – P. 2717. DOI: 10.3390/ijms23052717

ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ТИРЕОИДЭКТОМИЯ И ПАРАТИРЕОИДАДЕНОМЭКТОМИЯ ТРАНСОРАЛЬНЫМ ВЕСТИБУЛЯРНЫМ ДОСТУПОМ (TOETVA): КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Е.Н. Щуплова^{1*}, В.Г. Пасько¹, Ю.В. Дешко¹, В.Е. Баринов¹, С.В. Журавлёв¹, В.В. Бояринцев²

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

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

VIDEO ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY AND PARATHYROID ADENOMECTOMY VIA THE TRANSORAL VESTIBULAR APPROACH (TOETVA): A CLINICAL EXPERIENCE

E.N. Schuplova^{1*}, V.G. Pasko¹, Yu.V. Deshko¹, V.E. Barinov¹, S.V. Zhuravlev¹, V.V. Boyarintsev²

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

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

* E-mail: docshuplova@yandex.ru

Аннотация

Метод трансоральной эндоскопической тиреоидэктомии вестибулярным доступом (TOETVA) обеспечивает высокий эстетический результат, исключая формирование рубцов на передней поверхности шеи. TOETVA на сегодняшний день является наиболее востребованным, лидируя среди альтернативных методов тиреоидной хирургии. В статье представлен собственный опыт использования TOETVA у девяти пациентов с заболеваниями щитовидной и околощитовидных желез. В клиническую практику ФГБУ «Клиническая больница № 1» метод внедрен 25.02.2026 г. Показаниями к операции в двух случаях явился диффузно-токсический зоб с рецидивирующим течением, в трех случаях – фолликулярная опухоль щитовидной железы, в четырех случаях – первичный гиперпаратиреоз с солитарной аденомой околощитовидной железы. Пациенты соответствовали установленным критериям отбора: максимальный диаметр узлового образования до 5 см, категория TIRADS 4 по данным ультразвукового исследования, цитологическое заключение Bethesda IV, эутиреоз, санитизированная полость рта. Среди оперированных – семь женщин и двое мужчин; средний возраст – 46 ± 11 лет. **Хирургическая техника.** С использованием видеоэндоскопической стойки и инструментов трехпортовым (5 мм) доступом в преддверии рта осуществляли доступ к щитовидной железе, поддержание рабочей полости достигалось инсuffляцией газовой смеси. Этап мобилизации проводили с использованием ультразвукового скальпеля для диссекции тканей «Гармоника». Идентификация возвратного гортанного нерва при гиперпаратиреозе осуществлялась визуально, при операциях на щитовидной железе – с применением интраоперационной нейростимуляции. Продолжительность гемитиреоидэктомии составляла от 110 до 150 минут, тиреоидэктомии – от 180 до 240 минут, операций по поводу аденомы околощитовидной железы – от 120 до 130 минут. Интраоперационная кровопотеря во всех случаях составляла от 10 до 50 мл. После завершения операции устанавливали дренаж, трубку которого выводили через контрапертуру в подмышечной области; через тот же канал извлекали удаленный препарат. Ни в одном случае конверсия в открытую операцию не потребовалась; нарушений фонации в послеоперационном периоде выявлено не было. Нежелательные явления: у одного больного в ложе удаленной доли сформировалась гематома объемом до 5 мл – разрешилась самостоятельно; у двух пациентов в течение семи дней отмечалось транзиторное снижение тактильной чувствительности кожи подбородочной зоны и передней поверхности шеи – разрешилось самостоятельно. Реактивный отек подкожной клетчатки и экхимозы подбородочной зоны и передней поверхности шеи у всех больных разрешились уже на 5–7-е сутки после операции. **Заключение.** Операция TOETVA безопасна, сопровождается минимальной кровопотерей. Продемонстрированы хорошие косметические результаты в виде быстрого разрешения отека тканей и экхимозов и отсутствия рубцов на передней поверхности шеи. Интраоперационный нейромониторинг при операциях на щитовидной железе снижает риск повреждения возвратного нерва.

Ключевые слова: щитовидная железа (ЩЖ), интраоперационный нейромониторинг (ИОНМ), трансоральная эндоскопическая тиреоидэктомия вестибулярным доступом (TOETVA)

Abstract

Transoral endoscopic thyroidectomy via vestibular approach (TOETVA) leaves no scars on the anterior neck surface, thus successfully providing a highly aesthetic result. TOETVA technique has become more and more wide-spread comparing to other alternative ones in the thyroid surgery. In the article, the authors present their own experience in applying TOETVA technique in 9 patients with thyroid and parathyroid gland diseases. This method was implemented into the clinical practice of Clinical Hospital No. 1 on February 25, 2026. Indications for surgery were: recurrent diffuse toxic goiter in 2 patients, follicular thyroid tumor in 3 ones, and primary hyperparathyroidism with a solitary parathyroid adenoma in 4 cases. All enrolled patients met the established selection criteria: maximum diameter of the nodular formation up to 5 cm, TIRADS category 4 by ultrasound examination, cytological report Bethesda IV, euthyroidism, and sanitized oral cavity. Among the operated patients, there were seven women and two men; average age 46 ± 11 years. **Surgical technique.** A videoendoscopic tower, instruments and mouth entrance technique provided access to the thyroid gland via a three-port 5 mm vestibular (oral) approach; working cavity was maintained by the gas mixture insufflation. For mobilization and tissue dissection, an ultrasonic scalpel (Harmonic) was used. Identification of the recurrent laryngeal nerve in hyperparathyroidism was done visually; at the thyroid surgery, intraoperative neurostimulation was used for it. Duration of hemithyroidectomy ranged from 110 to 150 minutes, thyroidectomy – from 180 to 240 minutes, and parathyroid adenoma surgery – from 120 to 130 minutes. Intraoperative blood loss in all cases ranged from 10 to 50 mL. After each surgery, a drain was placed; the drain tube was brought out through a counter-incision in the axillary region. The removed specimen was also extracted via the same channel. Conversion to open surgery was not

required in any case; no postoperative phonation disorders were identified. Unfavorable effects: in 1 patient after thyroidectomy – hematoma up to 5 mL in the removed lobe bed, resolved spontaneously; in two patients – transient decreased tactile sensitivity of the skin in the chin area and anterior neck surface, completely resolved within one week. Reactive subcutaneous edema and ecchymoses in the chin area and anterior surface of the neck was observed in all operated patients, they disappeared by the 5–7 postoperative day. **Conclusion.** TOETVA surgery on the thyroid and parathyroid glands causes minimal blood loss, demonstrates good cosmetic results with no scarring on the anterior neck surface. Intraoperative neuromonitoring reduces the risk of recurrent laryngeal nerve injury.

Keywords: thyroid gland, intraoperative neuromonitoring, transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA)

Ссылка для цитирования: Шуплова Е.Н., Пасько В.Г., Дешко Ю.В., Баринев В.Е., Журавлёв С.В., Бояринцев В.В. *Видеоэндоскопическая тиреоидэктомия и паратиреоидаденомэктомия трансоральным вестибулярным доступом (TOETVA): клинический опыт. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 3: 148–152.*

Введение

Патологии щитовидной железы лидируют по частоте встречаемости среди всех эндокринных расстройств [1]: узловые образования в ткани щитовидной железы обнаруживаются примерно у половины жителей планеты. Согласно данным ультрасонографии, тиреоидные новообразования выявляются у 50% населения. При этом результаты морфологических исследований по данным секционного материала демонстрируют еще более высокую распространенность: узловые изменения в ткани железы выявляются у 85% женщин и у 65% мужчин [2–4]. По частоте встречаемости среди эндокринной патологии первичный гиперпаратиреоз уступает лишь сахарному диабету 2-го типа и заболеваниям щитовидной железы, находясь на третьей позиции [5].

Несмотря на значительное разнообразие существующих хирургических подходов к лечению патологий щитовидной железы, риск развития нежелательных последствий полностью не устранен.

К наиболее значимым осложнениям в тиреоидной хирургии относятся: ятрогенное повреждение либо непреднамеренная экстирпация околощитовидных желез, влекущая развитие послеоперационного гипопаратиреоза, интраоперационная геморагия, нейропраксия или более грубое повреждение возвратного гортанного нерва, а также газовая эмболия [6, 7]. Операционный риск снижается благодаря использованию неинвазивного интраоперационного нейромониторинга [8] и ультразвукового скальпеля [9]. Однако существенной проблемой тиреоидной хирургии остается несоответствие между объемом травмы, обусловленной хирургическим доступом, и непосредственной операционной зоной. Несмотря на совершенствование хирургических пособий, традиционная открытая тиреоидэктомия несет в себе ряд очевидных издержек: разрез по Кохеру длиной 6–8 см, выраженный болевой синдром в раннем послеоперационном периоде, травматизация мягких тканей шеи и нередко затяжное восстановление. Поэтому развиваются и совершенствуются альтернативные методы тиреоидной хирургии, в которых на данный момент лидирует трансоральная эндоскопическая тиреоидэктомия вестибулярным доступом (TOETVA) – доступ к передним структурам шеи через дно полости рта [10]. Приоритет описания техники TOETVA с CO₂-инсуффляцией на анатомическом материале принадлежит J.O. Park и соавт. (2014), а уже в 2015 г. А. Anuwong и соавт. опубликовали результаты ее клинического применения у 60 пациентов, подтвердив, что такой доступ обеспечивает достаточный обзор и адекватное оперативное пространство [11, 12].

В представленной работе продемонстрирован собственный опыт TOETVA с CO₂-инсуффляцией у пациентов с хирургической патологией щитовидной и околощитовидных желез.

В период с конца февраля по май 2026 г. включительно в Клинической больнице № 1 Управления делами Президента РФ методом TOETVA прооперировано девять пациентов с заболеваниями щитовидной и околощитовидных желез. Во всех рассматри-

ваемых случаях была диагностирована первичная патология. Все пациенты (семь женщин и двое мужчин; средний возраст – 46 ± 11 лет) соответствовали установленным критериям отбора: максимальный диаметр узлового образования до 5 см, категория TIRADS 4 по данным ультразвукового исследования, цитологическое заключение Bethesda IV, эутиреоз; непременным условием допуска к операции служила полностью санированная полость рта. Поводом к операции в двух случаях послужил рецидивирующий диффузно-токсический зоб, в четырех – солитарная аденома околощитовидной железы, в трех – фолликулярная аденома щитовидной железы. До начала лечения всем пациентам проводили детальное информирование об операции, каждый пациент подписывал информированное согласие, в котором специально оговаривалась вероятность перехода к открытому доступу. Предоперационную стратификацию тромбоэмболического риска выполняли по шкале Caprini.

Хирургическая техника

Все операции проводили в условиях специализированной плановой операционной, оснащенной необходимым оборудованием для эндовидеохирургии. Формирование операционного пространства и выделение щитовидной железы осуществлялось с использованием, в частности, инструментария на основе ультразвуковой энергии. Пациент располагался лежа на спине; умеренное переразгибание шейного отдела позвоночника обеспечивалось укладкой с валиком. В периоперационном периоде проводили профилактическую антибиотикотерапию. В качестве метода обезболивания использовали комбинированную общую анестезию с интубацией трахеи через носовой ход (рис. 1). Интраоперационный мониторинг включал непрерывную регистрацию артериального давления неинвазивным методом, частоты сердечных сокращений, электрокардиограммы во II стандартном отведении, пульсоксиметрии, капнометрии, а также контроль глубины анестезии и степени нейромышечной блокады.

Зону предстоящего вмешательства обрабатывали 0.05%-ным раствором хлоргексидина: переднюю и боковые поверхности шеи, переднюю грудную стенку до уровня сосков и полость рта; затем выполняли изоляцию операционного поля. Инфильтрацию слизистой оболочки и подслизистого слоя преддверия рта, тканей подбородочной области и подбородочного треугольника производили смесью, включавшей 250 мл 0.9%-ного раствора натрия хлорида, 1 мл раствора адреналина и 5 мл 7.5%-ного раствора ропивакаина (рис. 2). По завершении обработки операционного поля в глотку вводили тугой тампон с целью предотвращения аспирации крови и слюны в дыхательные пути.

Первый этап доступа – поперечный разрез слизистой оболочки нижней губы протяженностью 7–10 мм, выполняемый по средней линии над уздечкой, приблизительно на середине расстояния между переходной складкой и красной каймой. Хирургическим зажимом разводили волокна подбородочно-челюстной мышцы



Рис. 1. Трансназальная интубация трахеи



Рис. 2. Инфильтрация слизистой нижней губы



Рис. 3. Установка троакаров

и продвигались в субплатизмальное пространство подбородочного треугольника. Далее бужом-туннелятором формировали рабочий канал под подкожной мышцей шеи в направлении от подбородочного треугольника к яремной вырезке грудины, после чего по сформированному ходу вводили 5-миллиметровый троакар для эндоскопической оптики. Дополнительную инфильтрацию тем же раствором выполняли в проекции первых премоляров; отступив 5 мм от красной каймы, наносили два вертикальных разреза длиной 5 мм и через них устанавливали троакары рабочих инструментов (рис. 3).

После установки портов осуществляли инсуффляцию углекислого газа в рабочую полость; рабочее давление поддерживалось в диапазоне 6–8 мм рт. ст. при максимальной скорости подачи. Эндоскопический контроль обеспечивался 5-миллиметровой видеосистемой, которая, по опыту авторов, позволяет снизить взаимное перекрытие инструментов, не уступая более крупной оптике ни по разрешению изображения, ни по угловому охвату (рис. 4). Под визуальным контролем, применяя монополярный L-электрод и ультразвуковой коагулятор, отделяли платизму от подлежащих грудино-подъязычных и грудино-щитовидных мышц.

Препаровку вели сверху вниз, от подбородочного треугольника до яремной вырезки грудины, а также в латеральном направлении до границы с грудино-ключично-сосцевидными мышцами. Грудино-подъязычные мышцы разобщали по белой линии шеи (рис. 5). Претрахеальные мышцы на стороне вмешательства (при тотальной тиреоидэктомии с обеих сторон) отводились от капсулы железы в латеральном направлении; в двух наблюдениях для удержания мышечного лоскута дополнительно использовали чрескожную удерживающую лигатуру. Перешеек щитовидной железы рассекали и отделяли от трахеи ультразвуковым инструментом. Мобилизацию долей (при тиреоидэктомии поочередно) выполняли путем пересечения и коагуляции тканей с помощью ультразвуковых ножниц с функцией «биологического» клипирования сосудов.

В случаях аденомы околощитовидной железы после выделения соответствующей доли щитовидной железы производили энуклеацию образования (рис. 6). Идентификацию возвратного гортанного нерва при гиперпаратиреозе осуществляли визуально, при операциях на щитовидной железе – с применением интраоперационной нейростимуляции.

Нейромониторинг проводили по стандартному протоколу интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ): эндотрахеальная трубка с ларингеальными электродами, аппарат Inomed C2, биполярный игольчатый зонд, амплитуда стимула – 5.0 мА (рис. 7, 8). С каждой стороны последовательно оценивали проводимость верхнего гортанного нерва (SLN) до и после этапа резекции, а также возвратного гортанного нерва (R1 и R2). Во всех измерениях проводимость была сохранена.



Рис. 4. Этап операции: инсуффляция углекислого газа в рабочую полость для обеспечения визуализации, эндоскопический контроль, освещение рабочего поля

Извлеченный препарат помещали в эндоскопический контейнер и удаляли через вспомогательный разрез в подмышечной ямке. Грудино-подъязычные мышцы восстанавливали непрерывным швом рассасывающейся нитью V-Loc 3/0; раны в преддверии рта ушивали отдельными узловыми швами нитью Викрил 3/0 (рис. 9, 10). Зону вмешательства во всех случаях дренировали, дренаж выводили через контрапертуру в проекции подмышечной ямки (рис. 11). Экстубацию выполняли на операционном столе; пациентов переводили в палату в стабильном состоянии и активизировали в тот же день. Диета в первые двое суток была жидкой, затем в течение нескольких дней протертой, с последующим расширением до общего стола. На протяжении пяти-шести послеоперационных суток после каждого приема пищи назначали полоскания полости рта раствором хлоргексидина. Послеоперационное обезболивание обеспечивалось нестероидными противовоспалительными средствами; курс антибиотикопрофилактики составлял трое суток. Компрессионный бандаж на область лица и шеи не использовали (рис. 12). При наличии показаний проводили заместительную гормональную терапию левотироксином.

Результаты

Из девяти операций методом ТОЕТВА на щитовидной и околощитовидных железах ни в одном случае конверсии в открытую операцию не потребовалось. По завершении каждого вмешательства устанавливали дренаж. У больных с первичным гиперпаратиреозом целевые показатели кальциемии были достигнуты уже к концу первых послеоперационных суток. Среди пациентов после гемитиреоидэктомии были морфологически верифицированы

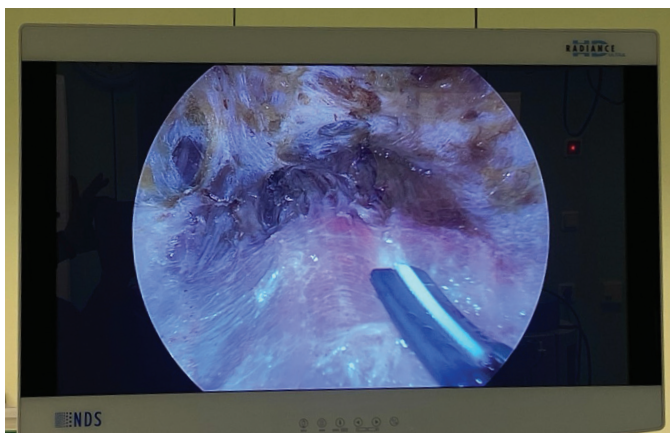


Рис. 5. Этап мобилизации щитовидной железы

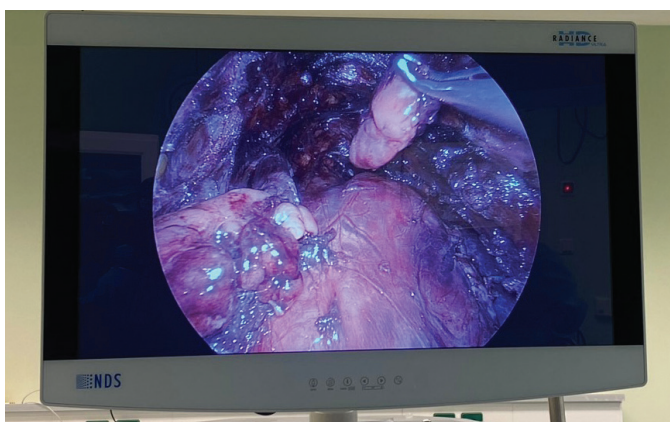


Рис. 6. Энуклеация околощитовидной железы

фолликулярная и онкоцитарная аденомы; показанием к тиреоидэктомии в остальных случаях служил диффузно-токсический зоб. Функциональную сохранность возвратного гортанного нерва подтверждали с помощью нейромониторинга (тиреоидные операции, рис. 7, 8) либо прямым визуальным осмотром (паратиреоидные операции); нарушений фонации в послеоперационном периоде выявлено не было. В одном наблюдении при тиреоидэктомии в ложе удаленной доли сформировалась небольшая гематома объемом до 5 мл, которая разрешилась самостоятельно на фоне консервативного лечения без необходимости пункции. Транзиторное снижение тактильной чувствительности кожи подбородочной зоны и передней поверхности шеи отмечалось у двух пациентов и полностью купировалось в течение одной недели. Реактивный отек подкожной клетчатки и экхимозы в тех же анатомических зонах, обусловленные местным действием вазоконстриктора и анестетика, наблюдались у всей группы оперированных и исчезали на 5–7-е сутки послеоперационного периода. На начальном этапе освоения методики в качестве кандидатов намеренно отбирали пациентов с одиночным узлом щитовидной железы диаметром не более 3.5 см. Продолжительность гемитиреоидэктомии составляла от 110 до 150 минут, тиреоидэктомии – от 180 до 240 минут, операций по поводу аденомы околощитовидной железы – от 120 до 130 минут. Показательно, что по мере накопления хирургического опыта время вмешательств последовательно сокращалось. Интраоперационная кровопотеря во всех случаях оставалась минимальной – от 10 до 50 мл. После завершения каждой операции устанавливали дренаж, трубку которого выводили через контрапертуру в подмышечной области (рис. 11); через тот же канал извлекали удаленный препарат.

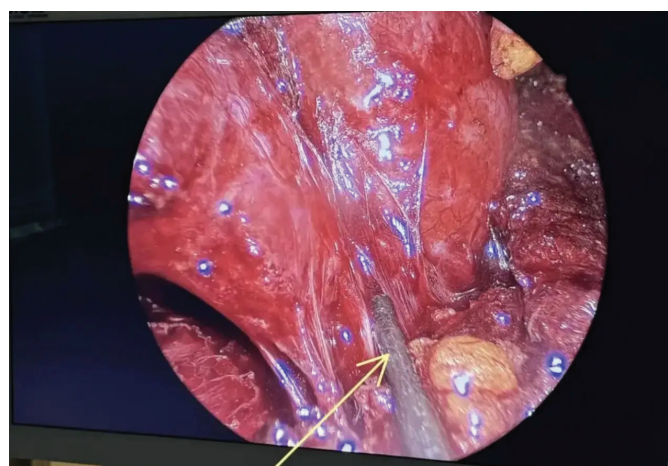
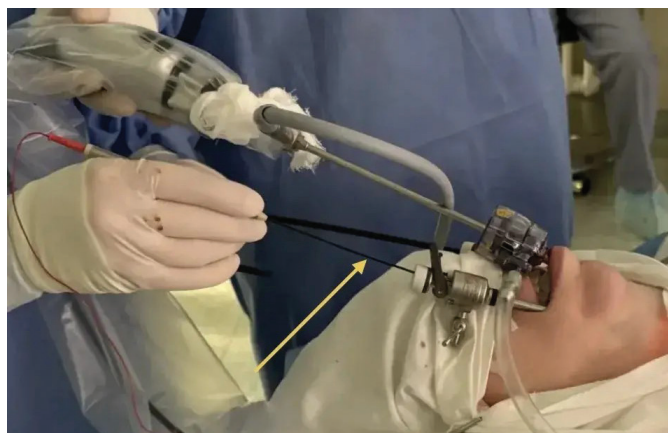


Рис. 7, 8. Использование интраоперационного нейромониторинга возвратного гортанного нерва



Рис. 9, 10. Послеоперационные рубцы преддверия полости рта

Заключение

Представленные наблюдения продемонстрировали безопасность операции ТОЕТВА, минимальную кровопотерю, а также хорошие косметические результаты в виде быстрого разрешения отека тканей и экхимозов, а также отсутствия рубцов на передней поверхности шеи.

Следует отметить, что существенную роль в полученных результатах сыграл стабильный состав операционной и анестезиологической бригады со специалистами, имеющими компетенции



Рис. 11. Дренаживание послеоперационной области, первые сутки после операции



Рис. 12. Область дренажирования после удаления дренажа, вторые сутки после операции

как в традиционной, так и в эндовидеохирургии щитовидной и околощитовидных желез.

По мере накопления собственного клинического опыта появится реальная возможность корректно сравнить конкурирующие технологии, четче обозначить показания к каждой из них и выстроить обоснованный алгоритм выбора между традиционным, эндоскопически ассистированным и трансоральным видеоэндоскопическим вмешательствами с учетом диагноза, анатомических особенностей конкретного пациента и его собственных пожеланий.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Wang C. et al. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening // *Endocrinology and Metabolism Clinics*. – 1997. – V. 26. – No. 1. – P. 189–218. DOI: 10.1016/S0889-8529(05)70240-1
2. Трунин Е.М. и др. Трепанобиопсия узлов щитовидной железы // *Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи*. – 2016. – № 1–2. – С. 24–27. [Trunin E.M. et al. Trepanobiopsy of thyroid nodules // *Head and Neck / Head and neck. Russian edition. Journal of the All-Russian Public Organization Federation of Specialists in the Treatment of Head and Neck Diseases*. – 2016. – No. 1–2. – P. 24–27. In Russian]
3. Ульянова А.Е. и др. Возможности комплексного УЗИ в дифференциальной диагностике и ведении больных с узловыми образованиями щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии*. – 2009. – Т. 55. – № 4. – С. 49–54. [Ulyanova A.E. et al. The possibilities of complex ultrasound in the differential diagnosis and management of patients with nodular formations of the thyroid gland // *Problems of Endocrinology*. – 2009. – V. 55. – No. 4. – P. 49–54. In Russian]. DOI: 10.14341/probl200955449-54
4. Семенов Д.Ю. и др. Определение BRAF-мутации в папиллярных микрокарциномах щитовидной железы дополнительный маркер стратификации риска // *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. – 2014. – Т. 10. – № 3. – С. 36–40. [Semenov D.Y. et al. Determination of BRAF mutation in papillary microcarcinomas of the thyroid gland is an additional marker of risk stratification // *Clinical and Experimental Thyroidology*. – 2014. – V. 10. – No. 3. – P. 36–40. In Russian]. DOI: 10.14341/ket2014336-40
5. Дедов И.И. и др. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза // *Проблемы эндокринологии*. – 2010. – Т. 56. – № 5. – С. 3–7. [Dedov I.I. et al. Epidemiology of primary hyperparathyroidism // *Problems of Endocrinology*. – 2010. – V. 56. – No. 5. – P. 3–7. In Russian]
6. Кирпа У.А. и др. Интраоперационная визуализация паращитовидных желез // *Онкохирургия*. – 2013. – № 1. – С. 81. [Kirpa U.A. et al. Intraoperative visualization of the parathyroid glands // *Oncosurgery*. – 2013. – No. 1. – P. 81. In Russian]
7. Poveda D. et al. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy: a standardized approach part 2 // *World Journal of Endocrine Surgery*. – 2012. – V. 4. – No. 1. – P. 33–40. DOI: 10.5005/jp-journals-10002-1091
8. Davis W.E. et al. Recurrent laryngeal nerve localization using a microlaryngeal electrode // *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. – 1979. – V. 87. – No. 3. – P. 330–333. DOI: 10.1177/019459987908700309
9. Docimo G. et al. Ultrasound scalpel in thyroidectomy. Prospective randomized study // *Annali Italiani di Chirurgia*. – 2012. – V. 83. – No. 6. – P. 491–496
10. Witzel K. et al. Transoral access for endoscopic thyroid resection // *Surgical Endoscopy*. – 2008. – V. 22. – No. 8. – P. 1871–1875. DOI: 10.1007/s00464-007-9734-6
11. Anuwong A. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach: a series of the first 60 human cases // *World Journal of Surgery*. – 2016. – V. 40. – No. 3. – P. 491–497. DOI: 10.1007/s00268-015-3320-1
12. Park J.O. et al. Transoral endoscopic thyroidectomy via the tri-vestibular routes: results of a preclinical cadaver feasibility study // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2014. – V. 271. – No. 12. – P. 3269–3275. DOI: 10.1007/s00405-014-2911-z

БОЛЕЗНЬ ПАЙРА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

К.В. Пюрвеева, И.В. Андреева, Е.В. Ржевская, М.А. Власенко, О.И. Боева*

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

THE PAYR'S DISEASE: A CLINICAL OBSERVATION

K.V. Pyurveeva, I.V. Andreeva, E.V. Rzhetskaya, M.A. Vlasenko, O.I. Boeva*

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

* E-mail: box0271@mail.ru

Аннотация

Описан случай болезни Пайра, диагностированной у пациентки 44 лет. Актуальность наблюдения обусловлена значительной распространенностью хронических запоров и сложностью дифференциальной диагностики их причин. Болезнь Пайра, причиной которой является анатомическая аномалия толстой кишки, как правило, манифестирует в детстве, однако в описанном наблюдении диагноз был впервые установлен в зрелом возрасте. Главной особенностью данного случая является коморбидность, свойственная хроническим заболеваниям, в том числе имеющим в основе анатомические аномалии и характерные для них стойкие органосистемные дисфункции. К моменту верификации диагноза у пациентки сформировались тревожно-депрессивное расстройство, синдром раздраженного кишечника и синдром избыточного бактериального роста, усугубившие течение основного заболевания. Сделан вывод о важности междисциплинарного взаимодействия для персонализации подхода к выбору стратегии ведения и тактики лечения пациентов с болезнью Пайра.

Ключевые слова: синдром Пайра, синдром раздраженного кишечника, дифференциальная диагностика, тактика лечения

Abstract

The authors describe a case of Payr's disease diagnosed in a 44-year-old patient. The present observation is worth attention because chronic constipation is rather wide-spread, just causing problems with its differential diagnostics. Payr's disease is develops because of the colon anatomical abnormality which is usually manifested in the childhood, but in this case, the disease was first diagnosed in the adulthood. The main feature of this case was comorbidity which is typical for chronic diseases, including those caused by anatomical abnormalities, and persistent organ-system dysfunctions. By the time of diagnosis verification, the patient had developed anxiety-depressive disorder, irritable bowel syndrome, and excessive bacterial growth syndrome, which exacerbated the course of the main disease. The obtained findings have lead to the conclusion that interdisciplinary collaboration is essential for personalizing the management of patients with Payr's disease.

Keywords: Payr's disease, irritable bowel syndrome, differential diagnosis, treatment tactics

Ссылка для цитирования: Пюрвеева К.В., Андреева И.В., Ржевская Е.В., Власенко М.А., Боева О.И. Болезнь Пайра: клиническое наблюдение. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 153–156.

Введение

Нарушение стула является распространенной проблемой: число лиц с хроническим запором, согласно опубликованным данным, составляет от 14 до 50% в популяции [1]. Одна из возможных причин – синдром Пайра (синдром селезеночного угла), для которого характерен врожденный изолированный висцероптоз – провисание удлинённой поперечной ободочной кишки, фиксированной в селезеночном углу и формирующей высоко расположенный селезеночный изгиб с образованием острого угла. Возникающий при этом стеноз толстой кишки в зоне селезеночной кривизны проявляется абдоминальным болевым синдромом и хроническим толстокишечным стазом [2]. Распространенность данной аномалии у детей с хронической болью в животе и колостазом составляет 3.8–4.0%, у взрослых – до 22%, среди лиц с аномалиями развития толстой кишки – около 13%, причем 2/3 из них – женщины [2, 3].

Болезнь Пайра, как правило, манифестирует в детском возрасте [2]. Типичными симптомами являются чувство давления или полноты в левом верхнем квадранте живота, усиливающееся после физической нагрузки или обильного приема пищи, периодическая схваткообразная боль в животе, которая

может сопровождаться болью в области сердца с иррадиацией в плечо и руку, чувством страха, сердцебиением и одышкой. Для заболевания характерно прогрессирующее течение. В некоторых случаях возникает толсто-тонкокишечный рефлюкс из-за повышения давления в толстой кишке и нарушения запирательной функции илеоцекального сфинктера. Это может приводить к синдрому избыточного бактериального роста, развитию рефлюкс-илеита. Возможно также развитие хронической кишечной интоксикации (снижение аппетита, тошнота, рвота, головная боль, астенизация) [2]. Золотым стандартом диагностики является рентгенологическое исследование толстого кишечника с контрастом [3].

Выделяют три формы болезни Пайра: болевую, обстипационную и комбинированную – и три ее стадии: компенсированную (15–20% случаев), субкомпенсированную (60–70% случаев) и декомпенсированную (14–19% случаев) [2, 3]. На второй стадии пациентам требуется длительная или постоянная медикаментозная терапия, которая чаще всего приводит к стойкому клиническому улучшению. Показанием к хирургическому вмешательству являются отсутствие эффекта от консервативной терапии и появление признаков декомпенсации. Для

декомпенсации характерны копростаз (запоры более семи дней на фоне приема слабительных препаратов), выраженное прогрессирование интенсивности и частоты болевого синдрома, интоксикация, развитие осложнений (в т.ч. кишечной непроходимости), неэффективность консервативной терапии. Возможные варианты хирургического лечения включают колэктомию, резекцию толстого кишечника, лапароскопическое рассечение ободочно-селезеночной и ободочно-диафрагмальной связок и низведение селезеночного изгиба ободочной кишки [3, 4].

Клиническое наблюдение

Пациентка 44 лет обратилась к гастроэнтерологу Поликлиники № 1 Управления делами Президента РФ с жалобами на отсутствие актов дефекации до 12 дней, несмотря на прием слабительных, на протяжении двух месяцев, снижение работоспособности, тревогу. При отсутствии стула более трех-четырех дней появлялись тошнота, схваткообразная боль в левой половине живота, преимущественно в утренние часы, урчание в животе, снижение аппетита.

Из анамнеза: запор до трех-четырех дней периодически беспокоил с детства. В течение полутора лет до обращения пациентка находилась в условиях бытового и профессионального стресса; на этом фоне отметила появление тревожности, снижение настроения, урежение стула до одного раза в пять – семь дней, усиление вздутия, усиление и учащение болевого синдрома. При этом в отпуске стул мог быть более регулярным – через день. Самостоятельный прием слабительных средств (лактоулоза, псилиум, пикосульфат натрия), как правило, не приносил облегчения. В последние два месяца отметила прогрессирующее ухудшение состояния в виде увеличения длительности запора, особенно в стрессовых обстоятельствах, тошноты, утомляемости, постоянной головной боли, снижения работоспособности. Позыв на дефекацию сохранен.

Со слов пациентки: в возрасте 14 лет установлен диагноз «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки», в дальнейшем – без обострений; в возрасте 25 лет произведена аппендэктомия, без осложнений. По данным представленной медицинской документации: шесть лет назад при колоноскопии выявлен полип двенадцатиперстной кишки, без динамики роста при наблюдении; проведена эрадикация *Helicobacter pylori*, эффективность которой подтверждена антигенным тестом.

Пациентка работает бухгалтером, ведет малоподвижный образ жизни, курит электронные сигареты. Питание и питьевой режим – без особенностей. Аллергологический анамнез не отягощен. По словам пациентки, бабушка по материнской линии страдала запором с детства.

При объективном осмотре: общее состояние удовлетворительное; сознание ясное; телосложение нормостеническое; рост – 150 см; масса тела – 53 кг (стабильная в течение последних 15 лет). Кожный покров и видимые слизистые – обычной окраски и влажности. Температура тела – 36,5 °C. Язык влажный, обложен тонким беловатым налетом. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, 14 движений в минуту. Пульс одинаковый на обеих руках, ритмичный, 78 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Тоны сердца ясные, ритм правильный, артериальное давление – 120/70 мм рт. ст. (D = S). Живот симметричный, участвует в акте дыхания, вздут преимущественно в левых отделах, при пальпации мягкий, чувствительный в эпигастральной и околопупочной областях; определяется умеренная болезненность при пальпации нисходящей ободочной кишки. Перистальтика сохранена. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень не увеличена,

пальпация края безболезненна. Селезенка и почки не пальпируются. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Диурез – в норме. Стул один раз в 3–12 дней, оформленный плотный (тип 1–2 по Бристольской шкале), после приема слабительных средств бывает мягкий (тип 2–3 по Бристольской шкале), без патологических примесей.

На основании жалоб на длительные запоры, связи усиления запоров и появления боли в животе со стрессовыми обстоятельствами был установлен предварительный диагноз: синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия более 20 лет; полип двенадцатиперстной кишки.

С целью уточнения диагноза и дифференциальной диагностики выполнено дополнительное обследование [1, 5]: общий анализ крови – без патологии; при биохимическом тестировании значения показателей (глюкоза, креатинин, мочевины, мочевого кислоты, калий, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, амилаза, билирубин общий и прямой, общий белок, С-реактивный белок, содержание железа, тиреотропный гормон, паратгормон) соответствовали референсным значениям нормы. В копрограмме – слабopоложительная реакция на скрытую кровь, не подтвержденная иммунохимическим методом; выявлена патологическая йодофильная флора в большом количестве.

При выполнении микробиологического исследования кала отмечено снижение числа лакто- и бифидобактерий, энтерококков, выявлен рост *Pseudomonas aeruginosa*. Результат водородного дыхательного теста с лактулозой свидетельствовал в пользу синдрома избыточного бактериального роста (превышение на 20 ppm на 75-й минуте теста).

При проведении эзофагогастродуоденоскопии выявлена рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, полип двенадцатиперстной кишки размерами 4 × 5 мм.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (на фоне метеоризма) – без патологии.

Проведена колоноскопия. Ректально: пальцевое исследование безболезненно. Охват пальца полный. На высоте пальца дополнительные образования не пальпируются. На перчатке следы слизистого содержимого без примеси крови на момент осмотра. В области ануса – увеличенные геморроидальные узлы. Просвет прямой кишки не изменен, стенки эластичные. Слизистая очагово гиперемирована. Сосудистый рисунок четкий. Венозные коллекторы расширены. Определяются геморроидальные узлы до 1,5 см в диаметре с признаками хронического воспаления. Эндоскоп проведен до купола слепой кишки. Илеоцекальный клапан смыкается, губовидной формы, ориентирован в купол слепой кишки, устье червеобразного отростка дифференцируется. Просвет ободочной кишки не изменен, тонус нормальный, циркулярные складки обычных размеров, кишечная стенка эластична, отмечается удлинение поперечно-ободочной кишки. Сигмовидная кишка удлинена, с резкими, трудно проходимыми изгибами. В просвете кишки, преимущественно в правых отделах, определяется оставшееся количество кашицеобразного содержимого с клетчаткой, аспирация по возможности. Уровень подготовки по Бостон 7/9 (2–2–3) балла. Слизистая оболочка слепой, восходящей, поперечно-ободочной, нисходящей и сигмовидной кишок розовая. Сосудистый рисунок четкий. Заключение: хронический внутренний геморрой. Долихоколон.

При компьютерной томографии органов грудной клетки, выполненной в другом лечебном учреждении, в зоне видимости в верхних отделах живота выявлены значительно растянутые и раздутые петли толстого кишечника.

При контрастном исследовании толстой кишки (рис. 1) визуализировались левые отделы до левого изгиба, правые

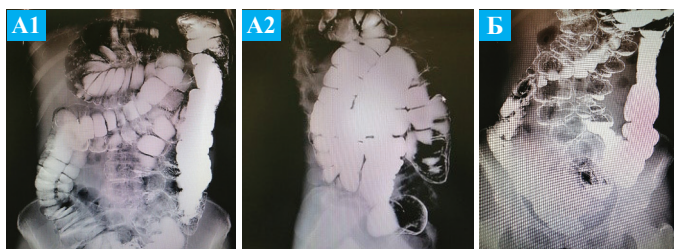


Рис. 1. Ирригография и ирригоскопия с одномоментным двойным контрастным заполнением: А1 – прямая и А2 – правая боковая проекции в положении лежа, Б – прямая проекция в положении стоя

отделы заполнены воздухом. Прямая кишка не изменена. Сигмовидная кишка удлинена (около 72 см), образует горизонтальную петлю, которая поднимается до Th12. Восходящий и нисходящий отделы толстой кишки не удлинены; поперечный отдел удлиннен до 45 см, образует фиксированные изгибы под острым углом. Купол слепой кишки заполнился после опорожнения, не расширен, не изменен. Гаустрация равномерная, глубокая во всех отделах. После опорожнения заполняется поперечный и правые отделы, остается контрастная взвесь и воздух во всех отделах, видимый рельеф не изменен. В горизонтальном положении правый изгиб определяется на уровне L2, левый изгиб – на уровне Th9, купол слепой кишки – в малом тазу. В вертикальном положении правый изгиб определяется на уровне L4, левый – на уровне Th9.

Заключение: рентген-признаки синдрома Пайра; долихотрансверзум с образованием острых углов; долихосигма; тазовое положение слепой кишки; нарушение фиксации правых отделов толстой кишки; провисание удлинненной поперечной ободочной кишки, фиксация ее в селезеночном углу, высоко расположенный селезеночный изгиб с образованием острого угла; нарушение фиксации правых отделов толстой кишки; тазовое положение слепой кишки.

С учетом связи проявлений заболевания с эмоциональным фоном пациентке была рекомендована консультация психиатра. Установлено смешанное тревожное и депрессивное расстройство с соматоформной дисфункцией нижней части желудочно-кишечного тракта.

На основании жалоб, анамнеза, результатов расширенного лабораторно-инструментального обследования и заключений специалистов был сформулирован клинический диагноз. Основное заболевание – болезнь Пайра, комбинированная форма, стадия субкомпенсации.

Сопутствующие заболевания: синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора, долихосигма, синдром избыточного бактериального роста, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии длительной ремиссии (более 20 лет), полип двенадцатиперстной кишки, хронический внутренний геморрой, смешанное тревожное и депрессивное расстройство.

Междисциплинарным врачебным консилиумом с участием гастроэнтеролога, хирурга и психиатра было принято решение о продолжении консервативной терапии с необходимой коррекцией и об отсутствии абсолютных показаний к хирургическому вмешательству на момент обращения и обследования.

Выбор лечебной тактики был основан на положениях актуальных клинических рекомендаций по лечению запора у взрослого населения [1, 5]. Следует отметить, что назначенные на период обследования псиллиум (один пакетик два раза в день) и лактулоза (до 50 мл в сутки), со слов больной, усиливали вздутие и боль в животе без заметного ожидаемого положительного эффекта.

Пациентке рекомендована диетотерапия: четырехразовое питание, пища легкоусвояемая, с достаточным, но не избыточным объемом клетчатки и пищевых волокон, соблюдение питьевого режима – не менее 2 л жидкости в день.

Назначенная фармакотерапия включала: макрогол, способствующий размягчению кишечного содержимого, – в качестве препарата первой линии в начальной дозе 20 г в сутки; пруклоприд (энтерокинетики из группы агонистов 5-HT₄-рецепторов) – в дозе 2 мг в сутки, рифаксимин – в дозе 800 мг/сут в течение семи дней. Прием тримебутина в дозе 300 мг один-два раза в день по требованию – для купирования эпизодов боли в животе. В соответствии с рекомендацией психиатра инициирован прием сертралина в дозе 50 мг утром в течение месяца и гидроксизина в дозе 25 мг ситуационно (при выраженной тревоге).

В течение следующих 7–10 дней на фоне амбулаторного лечения отмечалась положительная динамика в виде уменьшения интенсивности, частоты и продолжительности эпизодов боли в животе, появления регулярного стула (не реже одного раза в два-три дня). Рекомендовано продолжить прием макрогола и пруклоприда в назначенных ранее дозах, а также психотропных препаратов в течение месяца; добавить к проводимой терапии пробиотик с содержанием штаммов *Lactobacillus plantarum* CECT 7484, *Lactobacillus plantarum* CECT 7485, *Pediacoccus acidilactici* CECT 7483 – по одной капсуле один раз в день; выполнять лечебную гимнастику.

При повторном осмотре психиатром и гастроэнтерологом (с результатами водородного дыхательного теста с лактулозой для контроля эффективности лечения синдрома избыточного бактериального роста) через четыре недели был подтвержден стойкий положительный эффект лечения. Даны рекомендации по поддерживающей терапии и повышению уровня физической активности.

Обсуждение

Синдром Пайра до настоящего времени остается недостаточно изученной и малоизвестной широкому кругу специалистов врожденной аномалией толстого кишечника. Болезнь Пайра характеризуется постепенным развитием относительно мало-специфичной симптоматики, как правило, в детском возрасте, однако может манифестировать и у взрослых. В описанном наблюдении диагноз был впервые установлен в зрелом возрасте при появлении признаков декомпенсации заболевания.

Заподозрить болезнь Пайра следует при возникновении хронического запора, прогрессировании его до многодневного и резистентного к лечению слабительными препаратами, присоединении боли в животе спастического характера, симптомов толстокишечного стаза, иногда с признаками воспалительного поражения тонкого кишечника.

Схожая клиническая картина может наблюдаться при других заболеваниях, среди них пороки развития толстого кишечника, болезнь Гишпрунга, идиопатический мегаколон, острая и хроническая кишечная непроходимость, эндокринные нарушения (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, болезнь Аддисона), органические заболевания нервной системы (периферическая нейропатия, в т.ч. диабетическая, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона и др.) и позвоночника, синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров, новообразование в кишечнике.

При постановке диагноза и выборе стратегии ведения пациента необходимо принимать во внимание вероятность наличия сопутствующих заболеваний и патологических состояний, способных усугубить тяжесть течения болезни Пайра. Нередко это другие врожденные или приобретенные аномалии анато-

мии кишечника. Например, в описанном нами наблюдении имела место долихосигма. В доступной литературе описано сочетание синдрома Пайра с долихосигмой (до 80% случаев), ректоцеле, дивертикулезом толстой кишки [3, 4]. Немалый вклад в формирование и прогрессирование клинических проявлений болезни Пайра в описанном случае внес синдром избыточного бактериального роста – следствие нарушения кишечной моторики и толсто-тонкокишечного рефлюкса.

Нередко хроническая патология желудочно-кишечного тракта сопровождается психосоматической коморбидностью. В приведенном наблюдении отмечалось влияние психоэмоционального статуса на частоту стула и выраженность болевого синдрома. Была установлена связь клинического ухудшения с формированием тревожно-депрессивного расстройства и формированием на этом фоне соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы нижней части желудочно-кишечного тракта. Развитие синдрома раздраженного кишечника, очевидно, усугубило клиническое течение болезни Пайра. Диагноз синдрома раздраженного кишечника с запорами установлен с учетом соответствия жалоб пациентки Римским критериям IV: рецидивирующая боль в животе, возникающая по меньшей мере один раз в неделю, которая характеризуется двумя или более известными признаками (связь с дефекацией, изменение частоты стула, изменение формы стула в последние три месяца при общей продолжительности не менее шести месяцев [5], а также в отсутствие симптомов тревоги).

Для выбора стратегии ведения и тактики лечения пациентов с болезнью Пайра, особенно при наличии коморбидной патологии, может потребоваться активное взаимодействие специалистов разного профиля, включая гастроэнтеролога, эндокринолога, невролога, психиатра, хирурга и др. В описанном клиническом случае, несмотря на признаки декомпенсации и с учетом отсутствия осложнений, требующих хирургического вмешательства, консилиум специалистов сделал выбор в пользу консервативной тактики. В результате комплексного подхода к лечению – эффективной активизации пассажа по толстой кишке, коррекции кишечной микрофлоры и психосоматической коморбидности – удалось добиться стойкого клинического улучшения и компенсации течения основного заболевания.

Заключение

Актуальность представленного случая обусловлена значительной распространенностью хронического запора и сложностью дифференциальной диагностики его причин. После проведенного обследования была диагностирована болезнь Пайра, характеризующаяся анатомическими аномалиями толстой кишки, что довольно часто становится причиной запора как у детей, так и у взрослых. Ввиду вариативности компенсаторных механизмов, а также в силу доброкачественности течения и неспецифичности клинической симптоматики заболевание может длительно оставаться недиагностированным.

При постановке диагноза необходимо учитывать вероятность сопутствующей патологии, например других врожденных или приобретенных аномалий анатомии кишечника, синдрома избыточного бактериального роста и рефлюкс-энтерита, а также возможной психосоматической коморбидности, свойственной хроническим заболеваниям, которые в совокупности могут способствовать декомпенсации болезни Пайра, при этом маскировать основное заболевание и затруднять дифференциальную диагностику.

При выборе стратегии ведения пациентов с болезнью Пайра может потребоваться взаимодействие специалистов разного

профиля. Следует рассматривать возможность консервативного лечения даже при длительном течении заболевания и появлении признаков декомпенсации при условии отсутствия абсолютных показаний к оперативному вмешательству.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Ивашкин В.Т. и др. Диагностика и лечение запора у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30. – № 6. – С. 69–85. [Ivashkin V.T. et al. Diagnosis and treatment of constipation in adults (Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia) // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology. – 2020. – V. 30. – No. 6. – P. 69–85. In Russian]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85
2. Камилова А.Т. и др. Синдром Пайра как причина хронических болей в животе у детей // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2020. – Т. 2. – С. 21–24. [Kamilova A.T. et al. Payr's syndrome as a cause of chronic abdominal pain in children // Pediatrics. Consilium Medicum. – 2020. – V. 2. – P. 21–24. In Russian]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-payra-kak-prichina-hronicheskikh-boley-v-zhivote-u-detey>
3. Муминов Ф.Б. и др. Комплексная диагностика и хирургическое лечение больных с аномалиями развития и фиксации толстой кишки у взрослых // Колопроктология. – 2019. – Т. 18. – № 2 (68). – С. 49–54. [Muminov F.B. et al. Comprehensive diagnosis and surgical treatment of patients with abnormalities of development and fixation of the colon in adults // Coloproctology. – 2019. – V. 18. – No. 2 (68). – P. 49–54. In Russian]. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-2-49-54
4. Макаров И.В. и др. Клинические наблюдения хирургического лечения пациентов с синдромом Пайра // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2023. – Т. 13. – № 4. – С. 121–126. [Makarov I.V. et al. Clinical observations of surgical treatment of patients with Payr's syndrome // Bulletin of the medical institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health. – 2023. – V. 13. – No. 4. – P. 121–126. In Russian]. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.4.CASE.2
5. Ивашкин В.Т. и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31. – № 5. – С. 74–95. [Ivashkin V.T. et al. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia) // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology. – 2021. – V. 31. – No. 5. – P. 74–95. In Russian]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95

СТРАТЕГИЯ РАННЕЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У КОМОРБИДНОГО ПАЦИЕНТА

Н.А. Ковтун^{1,2*}, Е.Б. Молохоев^{1,2}, Т.В. Исаева¹, Ю.Ю. Титарова^{1,2}, С.А. Устинская^{1,2},
М.И. Савельева³, 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

THE STRATEGY OF EARLY ANTI-THROMBOTIC THERAPY AFTER ENDOVASCULAR TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE IN A COMORBID PATIENT

N.A. Kovtun^{1,2*}, E.B. Molokhoev^{1,2}, T.V. Isaeva¹, Yu.Yu. Titarova^{1,2}, S.A. Ustinskaya^{1,2},
M.I. Savelyeva³, V.V. Boyarintsev²

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

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

³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

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

Аннотация

В статье описан клинический случай пациента 74 лет с ишемическим инсультом атеротромботического подтипа в бассейне левой средней мозговой артерии, осложненным критическим стенозом левой внутренней сонной артерии (99%) с пристеночным тромбозом, вследствие чего потребовалось выполнение экстренной тромбэкстракции со стентированием. Особую клиническую значимость случаю придает развитие инсульта в раннем послеоперационном периоде после трансуретральной резекции мочевого пузыря по поводу онкологического заболевания. Случай демонстрирует особенности ведения пациентов с отягощенной цереброваскулярной патологией, подчеркивая необходимость мультидисциплинарного подхода и персонализированной антитромботической стратегии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эндоваскулярная тромбэкстракция, рак мочевого пузыря, антитромботическая терапия, цереброваскулярные осложнения

Abstract

The article describes a clinical case of a 74-year-old man with atherothrombotic subtype ischemic stroke in the left middle cerebral artery basin, complicated by the critical stenosis of the left internal carotid artery (99%) with parietal thrombosis, which required urgent thromboextraction with stenting. The case is particularly clinically significant due to the development of stroke in the early postoperative period after transurethral resection of the bladder due to cancer. The case demonstrates specific features of managing patients with complicated cerebrovascular pathology, emphasizing the need for a multidisciplinary approach and personalized anti-thrombotic strategy.

Keywords: ischemic stroke, endovascular thromboextraction, bladder cancer, anti-thrombotic therapy, cerebrovascular complications

Ссылка для цитирования: Ковтун Н.А., Молохоев Е.Б., Исаева Т.В., Титарова Ю.Ю., Устинская С.А., Савельева М.И., Бояринцев В.В. Стратегия ранней антитромботической терапии после эндоваскулярного лечения ишемического инсульта у коморбидного пациента. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 157–160.

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – одна из ведущих причин инвалидизации и смертности во всем мире. Ишемический инсульт составляет 70–85% случаев, атеротромботический подтип (по TOAST) – 20–30% и отличается неблагоприятным прогнозом. Его ключевой механизм – тромбоэмболия из атеросклеротически измененной артерии [1, 2].

Эндоваскулярные методы (тромбэкстракция, стентирование) – стандарт лечения при окклюзии крупных церебральных сосудов, но их эффективность зависит от сосудистого статуса, сопутствующей патологии и антитромботической терапии [3, 4]. Особую сложность представляют пациенты с коморбидностью, в частности со злокачественными новообразованиями [5, 6] – частота тромботических событий у них в 4–7 раз выше, чем в общей популяции, при этом риск ишемического инсульта

увеличивается в 2–3 раза [7]. Выбор антитромботической стратегии затруднен, так как оперативные вмешательства сопряжены с высоким риском геморрагических осложнений [8].

В работе представлен клинический случай ведения коморбидного пациента с острым ишемическим инсультом, развившимся в раннем послеоперационном периоде (на четвертые сутки) трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря в связи с раком и множественными аневризмами аорты и ее ветвей.

Клиническое наблюдение

Пациент Ч., 74 года, обратился к неврологу с жалобами на нарушение речи, асимметрию лица и неловкость в правой руке. При проведении МРТ головного мозга выявлены очаги подострого ишемического инсульта в области подкорковых ядер слева размером до 8 мм, геморрагических скоплений нет. Пациент экстренно госпитализирован в стационар, установлен

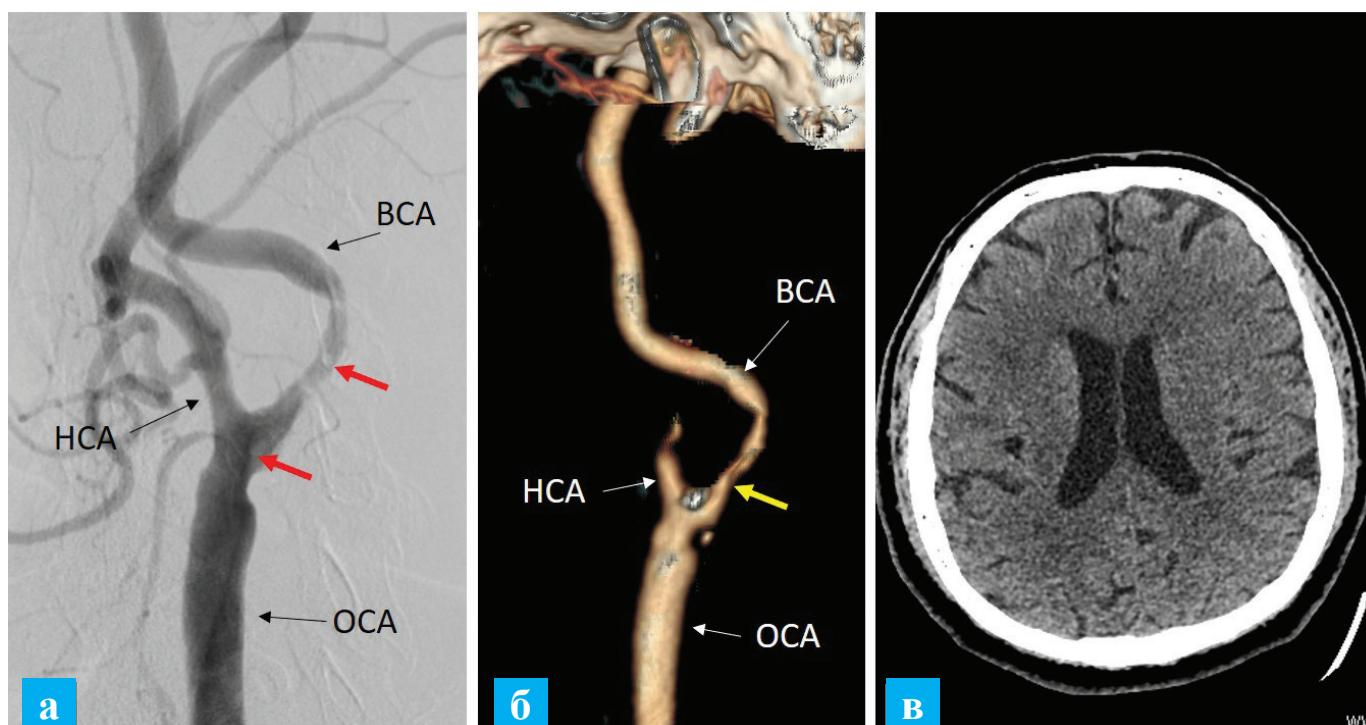


Рис. 1. Прямая ангиография БЦА (ВСА): (а) с критическим стенозом устья БЦА (ВСА) и пристеночными тромбами (красные стрелки) в области стеноза; КТ-ангиография (б) с признаками критического стеноза до 90–99% (желтая стрелка) каротидной бифуркации с переходом на устье БЦА (ВСА); КТ головы (в) без признаков свежих ишемических и геморрагических изменений

клинический диагноз: ОНМК, атеротромботический подтип по TOAST. Сопутствующие заболевания: рак мочевого пузыря cT1N0M0, high grade (ТУР в два этапа); сахарный диабет 2-го типа (целевой гликированный гемоглобин < 7.5%); гипертоническая болезнь II стадии, контролируемая, антигипертензивная терапия, риск 3; атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА); аневризма интраартерного отдела брюшной аорты; хроническая болезнь почек; дивертикулез ободочной кишки; гиперплазия предстательной железы. За три дня до развития ОНМК пациенту была выполнена повторная ТУР по поводу рака мочевого пузыря.

При поступлении: общее состояние тяжелое, сознание ясное (шкала комы Глазго – 15 баллов), NIHSS – 2 балла, mRS 3, артериальное давление (АД) – 165/85 мм рт. ст.

В неврологическом статусе: лицо с небольшой асимметрией из-за складки левой носогубной складки, парез в правой верхней конечности до 4 баллов, сухожильные рефлексы живые, D < S. В позе Ромберга – пошатывание. Менингеальных знаков нет.

По результатам первичного лабораторного исследования: выявлено повышение (выше рефересных норм) триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, коэффициента атерогенности, мочевины и креатинина.

В первые сутки при поступлении выполнены компьютерная томограмма (КТ) головного мозга: без признаков ишемических и геморрагических изменений головного мозга; КТ-ангиография БЦА: признаки гемодинамически значимых атеросклеротических изменений БЦА. Стеноз левой БЦА в 19 мм от устья до 85–90% по диаметру (по данным ультразвуковой доплерографии – 99% с пристеночным тромбозом). Гипоплазия A1 сегмента левой передней мозговой артерии, V4 сегмента правой позвоночной артерии. Оклюзия левой задней мозговой артерии дистально на границе V3–V4 сегментов. Извитость правой БЦА в шейном сегменте (перегиб под углом 100° с сужением до 30% по диаметру) (рис. 1).

По результатам дуплексного сканирования БЦА: слева – стеноз бифуркации общей сонной артерии 60–65% с переходом

на устье БЦА 85–90%, линейная скорость кровотока – 213 см/с; справа – стеноз бифуркации 25% с переходом на устье БЦА 15–20%; изгиб позвоночных артерий.

При эхокардиографии выявлено умеренное расширение левого (V 96 мл) и правого предсердий (S 20.4 см²), небольшая гипертрофия базального сегмента межжелудочковой перегородки, признаки диастолической дисфункции левого желудочка 1-го типа, умеренная легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии – 46 мм рт. ст.). При проведении холтеровского мониторингирования ЭКГ: ритм синусовый, фибрилляции предсердий не выявлено, но зарегистрирован короткий пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии (1.5 секунды) и ранние желудочковые (191) экстрасистолы, градиация по Лауну – V.

Результаты суточного мониторингирования АД свидетельствуют о стойкой систолической артериальной гипертензии: среднее значение составило 159 мм рт. ст., индекс времени систолической гипертензии – 100%, выявлено отсутствие физиологического снижения АД в ночное время.

В связи с указаниями в медицинской документации на наличие у больного аневризмы интраартерного отдела аорты была проведена КТ-ангиография брюшного отдела аорты и выявлена аневризма интраартерного отдела аорты (максимальный поперечный размер 34 × 39 мм, протяженность ~71 мм) с пристеночными тромботическими массами толщиной до 5–8.5 мм; дилатация общих подвздошных артерий (правая 16–18.5 мм, левая 14–16 мм); стеноз устья и проксимального отдела чревного ствола на 30%, правой почечной артерии на 55–60% с признаками хронической диссекции; стеноз нижней брыжечной артерии на 80–90%, правой общей бедренной артерии на 60–70%; добавочные левые почечные артерии с окклюзией ветви к нижнему полюсу.

Клиническая картина и данные визуализации (КТ, КТ-ангиографии БЦА и КТ-перфузии) явились показаниями к срочной эндоваскулярной реваскуляризации церебральных сосудов. Диагностическая предоперационная ангиография церебральных ар-

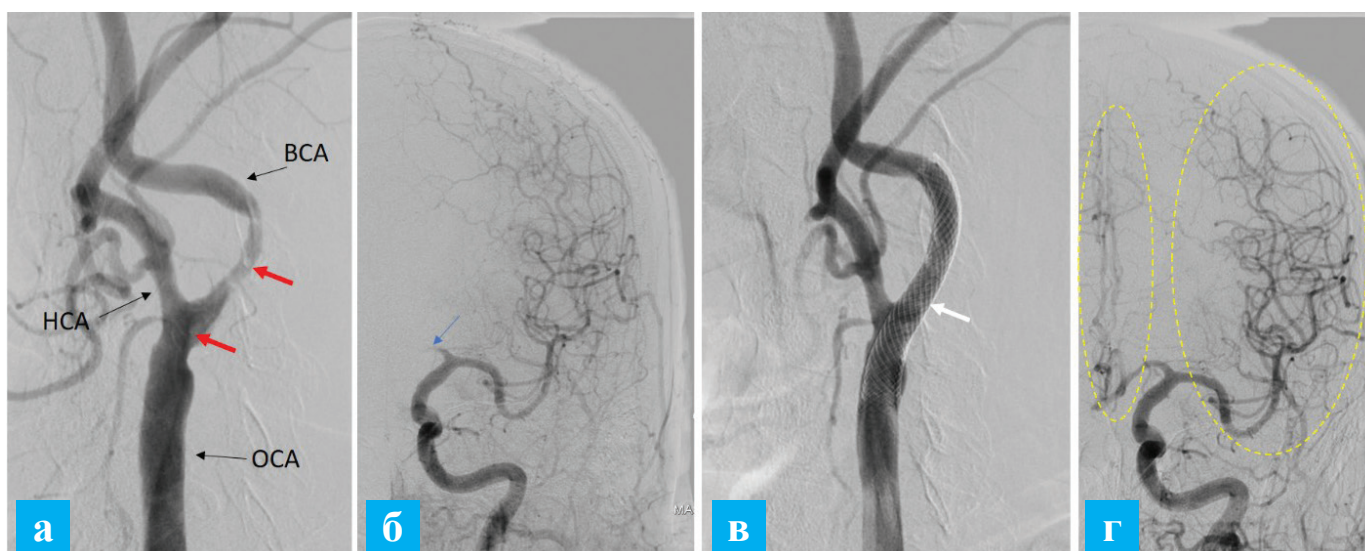


Рис. 2. Прямая ангиография БЦА (ВСА) с признаками критического стеноза с тромбозом (красные стрелки) левой БЦА (ВСА) (а), отсутствие заполнения ПМА (синяя стрелка) и слабое (замедленное) заполнение контрастом левой СМА (б); имплантированный стент в левую БЦА (ВСА) (белая стрелка) после тромбэкстракции (в) и восстановление кровотока по левой ПМА и СМА (пунктирные овалы) (г)

терий подтвердила критический стеноз каротидной бифуркации с переходом на устье левой БЦА до 90–99% с ангиографическими признаками тромбоза просвета левой БЦА (рис. 2). Выполнена эндоваскулярная тромбэкстракция со стентированием левой БЦА – восстановлена проходимость левой БЦА и улучшился кровоток по левым СМА и ПМА.

В день проведения оперативного вмешательства с целью профилактики тромбоза стента в левой БЦА пациенту была начата двойная антиагрегантная терапия: пероральный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут и тикагрелора в нагрузочной дозе 180 мг/сут. В последующие дни продолжена антиагрегантная терапия: ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут и тикагрелор в дозе 90 мг два раза в сутки; проведена коррекция антигипертензивной терапии и лечения сопутствующих заболеваний.

На фоне проведенной терапии отмечена положительная динамика – регрессировала неловкость в правой руке, уменьшилась асимметрия лица. На 14-е сутки неврологический статус: NIHSS – 0 баллов, mRS 2, индекс мобильности Ривермид – 14 баллов. Гемодинамические показатели стабильны: АД – 140/75 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 66 уд/мин. Основные лабораторные показатели – в пределах референсных значений, улучшились показатели креатинина (113 мкмоль/л) и мочевины (7.1 ммоль/л), наблюдалась положительная динамика коагуляционных показателей: фибриноген снизился с 3.71 до 2.46 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время стабилизировалось в пределах 33.5–40.2 с, МНО – 1.01–1.24, Д-димер нормализовался (с 0.82 до 0.43 мг/л). На 15-е сутки пациент в стабильном состоянии был выписан домой с рекомендациями продолжать назначенную терапию под наблюдением невролога, кардиолога и онколога.

Результаты и обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложность ведения пациента с острым ишемическим инсультом атеротромботического подтипа на фоне критического стеноза внутренней сонной артерии, распространенного атеросклеротического поражения и выраженной коморбидности. Особую клиническую значимость случаю придает развитие инсульта в раннем послеоперационном периоде после ТУР мочевого пу-

зыря по поводу онкологического заболевания. В этой ситуации одновременно присутствовали высокий риск повторных ишемических событий и повышенная вероятность геморрагических осложнений при проведении антитромботической терапии.

Своевременно выполненное комплексное обследование, включающее КТ головного мозга, КТ-ангиографию БЦА, а также КТ-перфузию, позволяет оценить жизнеспособность мозговой ткани, выявить критический стеноз внутренней сонной артерии с пристеночным тромбозом и определить показания к срочной реваскуляризации [9, 10]. В представленном клиническом случае эндоваскулярное вмешательство позволило восстановить проходимость левой внутренней сонной артерии и улучшить кровоток в бассейнах левых средней и передней мозговых артерий у пациента. На фоне лечения отмечалась положительная клиническая динамика: регрессировали неловкость в правой руке и асимметрия лица, а к 14-м суткам показатель NIHSS снизился до 0 баллов. Благоприятная динамика неврологического статуса позволяет связать достигнутый результат с ранней диагностикой окклюзионно-стенотического поражения и своевременной реваскуляризацией. Вместе с тем данные одного клинического наблюдения не позволяют отдельно оценить вклад каждого компонента лечения.

Расширенное обследование выявило множественное поражение различных сосудистых бассейнов, включая аневризму интракраниального отдела аорты с пристеночными тромботическими массами, дилатацию подвздошных артерий и стенозы висцеральных и периферических артерий. Эти находки подтверждают системный характер атеросклеротического процесса и обосновывают необходимость обследования других сосудистых бассейнов у пациентов с атеротромботическим инсультом. Вторичная профилактика у таких больных должна включать не только антитромботическую терапию, но и контроль АД, коррекцию дислипидемии и гипергликемии, а также модификацию образа жизни.

Дополнительным фактором риска являлось онкологическое заболевание. Повторная ТУР мочевого пузыря была выполнена за три дня до развития инсульта. Злокачественное новообразование и недавнее хирургическое вмешательство могли способствовать формированию паранеопластического гиперкоагуляционного синдрома [6].

Одновременно ранний послеоперационный период повышал риск кровотечения, что существенно осложняло выбор антитромботической терапии. Таким образом, клиническая ситуация требовала индивидуального сопоставления риска тромбоза стента и повторного ишемического события с вероятностью геморрагических осложнений.

После тромбэкстракции и стентирования левой внутренней сонной артерии была назначена двойная антитромбоцитарная терапия ацетилсалициловой кислотой и тикагрелором. Выбор такой комбинации был обусловлен необходимостью ранней профилактики тромбоза стента. Тикагрелор является прямым обратимым ингибитором P2Y₁₂-рецепторов и характеризуется быстрым началом и более предсказуемым антиагрегантным действием [11]. При этом продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии у пациента с онкологическим заболеванием и недавним хирургическим вмешательством должна определяться индивидуально с учетом динамики неврологического состояния, риска тромбоза стента и вероятности кровотечения [6, 11–13].

Для оценки антиагрегантного эффекта и безопасности лечения проводили динамическое исследование агрегации тромбоцитов индуцированной аденозиндифосфорной кислотой (АДФ). Ее показатель снизился с 66.1% при поступлении до 17.6% к 12-м суткам. Такая динамика соответствует ожидаемому фармакодинамическому эффекту тикагрелора и свидетельствует о выраженном подавлении АДФ-зависимой активации тромбоцитов. Полученный результат не следует трактовать как доказательство дозозависимого действия, поскольку изменение дозы препарата в ходе наблюдения не изучалось.

По результатам молекулярно-генетического исследования, не выявлено вариантов, соответствующих установленным наследственным тромбофилиям. Обнаружены полиморфные варианты PAI-1 5G/4G, AGT M235T C/A и NOS3 C/A, которые в отдельных исследованиях связывают с особенностями фибринолиза, регуляции АД и функции эндотелия. Однако их самостоятельная прогностическая ценность ограничена, поэтому полученные данные не могут рассматриваться как непосредственная причина инсульта или достаточное основание для выбора антитромбоцитарного препарата. В данном случае они могут быть представлены только как дополнительные характеристики индивидуального сосудистого риска наряду с клинически значимыми факторами: онкологическим заболеванием, недавним хирургическим вмешательством, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, дислипидемией и распространенным атеросклерозом.

Заключение

Актуальность данного наблюдения определяется сочетанием нескольких конкурирующих рисков: острого атеротромботического инсульта, тромбоза каротидного стента, системного атеротромбоза и послеоперационного кровотечения у пациента с онкологическим заболеванием. Благоприятный исход иллюстрирует значение своевременной реваскуляризации, индивидуального выбора антитромбоцитарной терапии, динамического лабораторного и клинического контроля, а также согласованного участия невролога, эндоваскулярного хирурга, кардиолога, онколога и уролога.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

- Boettger P. et al. Covert macrovascular disease and early outcome after ischemic cerebrovascular events // *Clinical Research in Cardiology*. – 2026. – P. 1–14. DOI: 10.1007/s00392-026-02947-x
- Sun W. et al. Thrombotic molecular markers after intravenous thrombolysis are associated with early neurological deterioration in acute ischemic stroke // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2026. – P. 1–12. DOI: 10.1007/s11239-026-03306-3
- Appleton J.P. et al. Effect of prior antiplatelet therapy on recurrence in patients with acute cerebral ischaemia: data from the triple antiplatelets for reducing dependency after ischaemic stroke (TARDIS) randomised trial // *Neurological Sciences*. – 2026. – V. 47. – No. 2. – P. 191. DOI: 10.1007/s10072-025-08625-6
- Lou Y. et al. Efficacy and safety of very early rehabilitation for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis // *Frontiers in Neurology*. – 2024. – V. 15. – P. 1423517. DOI: 10.3389/fneur.2024.1423517
- Pereira da Silva A.M. et al. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after endovascular treatment of intracranial aneurysms with stenting: a systematic review and meta-analysis // *Neuroradiology*. – 2025. – P. 1–11. DOI: 10.1007/s00234-025-03710-1
- Falanga A. et al. Cancer-associated thrombosis: enhanced awareness and pathophysiologic complexity // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. – 2023. – V. 21. – No. 6. – P. 1397–1408. DOI: 10.1016/j.jth.2023.02.029
- Musialek P. et al. Carotid stenosis and stroke: medicines, stents, surgery – “wait-and-see” or protect? // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2024. – V. 124. – No. 9. – P. 815–827. DOI: 10.1055/a-1952-1159
- Jonsson M. et al. Carotid endarterectomy after intracranial endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke in patients with carotid artery stenosis // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2022. – V. 63. – No. 3. – P. 371–378. DOI: 10.1016/j.ejvs.2021.10.034
- Шмырев В.И. и др. Перфузионная компьютерная томография в диагностике цереброваскулярной патологии // *Врач*. – 2011. – № 7. – С. 2–4. [Shmyrev V.I. et al. Perfusion computed tomography in the diagnosis of cerebrovascular diseases. *Vrach*. – 2011. – No. 7 – P. 2–4. In Russian]
- Joundi R.A. In patients with stroke or TIA and CYP2C19 loss-of-function alleles, ticagrelor vs. clopidogrel reduced 90-d stroke // *Annals of Internal Medicine*. – 2022. – V. 175. – No. 3. – P. JC30. DOI: 10.7326/J22-0008
- Lun R. et al. Comparison of ticagrelor vs clopidogrel in addition to aspirin in patients with minor ischemic stroke and transient ischemic attack: a network meta-analysis // *JAMA Neurology*. – 2022. – V. 79. – No. 2. – P. 141–148. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.4514
- Wang Y. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA // *New England Journal of Medicine*. – 2021. – V. 385. – No. 27. – P. 2520–2530. DOI: 10.1056/NEJMoa2111749
- Lim A. et al. Comparison of dual antiplatelet therapies for minor, nondisabling, acute ischemic stroke: a Bayesian network meta-analysis // *JAMA Network Open*. – 2024. – V. 7. – No. 5. – P. e2411735. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.11735